

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MASTOCYTOSE CUTANÉE EN LÉSION SOLITAIRE

THESE

Pour le Doctorat de l'Université « Mention MEDECINE »

Présentée et soutenue publiquement le 29 Décembre 1973

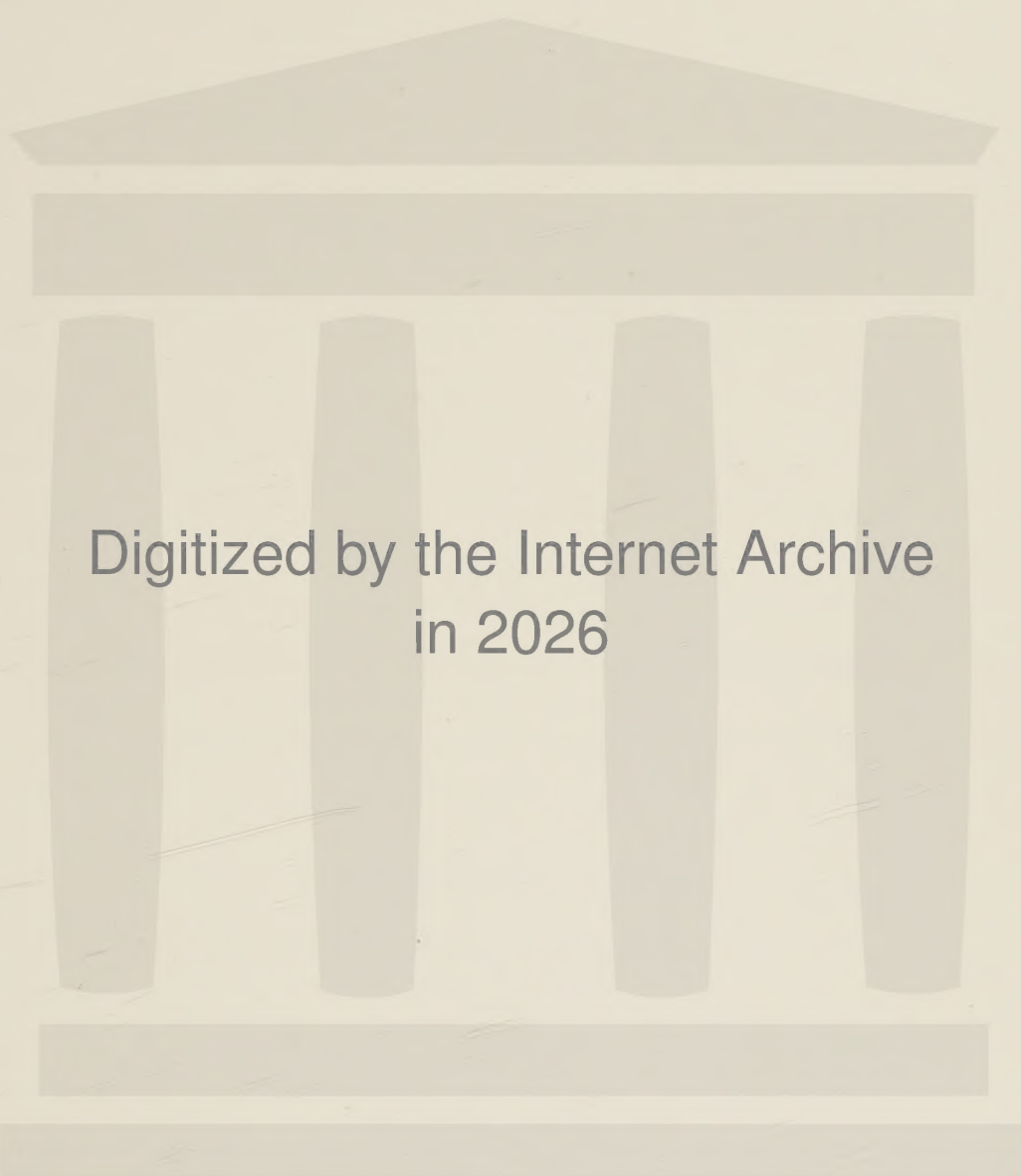
par

KANAFANI FADEL

Né le 4 Juillet 1943 à l'île de ROUAD (Syrie)

MEMBRES DU JURY :

MM. F.G. Marill, Professeur de Dermato-vénéréologie	Président
M.A. Merioua, Professeur de Pathologie Médicale	Juges
B. Mentouri, Professeur de Chirurgie générale	
M. Ysmail-Dahlouk, Maître de Conférences Agrégé de Dermato-vénéréologie	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548217_0001

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MASTOCYTOSE CUTANÉE EN LÉSION SOLITAIRE

THESE

Pour le Doctorat de l'Université « Mention MEDECINE »

Présentée et soutenue publiquement le 29 Décembre 1973

par

KANAFANI FADEL

Né le 4 Juillet 1943 à l'île de ROUAD (Syrie)

MEMBRES DU JURY :

MM. F.G. Marill , Professeur de Dermato-vénéréologie	Président
M.A. Merioua , Professeur de Pathologie Médicale	} Juges
B. Mentouri , Professeur de Chirurgie générale	
M. Ysmail-Dahlouk , Maître de Conférences Agrégé de Dermato-vénéréologie	

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA MASTOCYTOSE CUTANÉE
EN LÉSION SOLITAIRE



THESE

Pour le Doctorat de l'Université « Médecine Médecine »

Présentée et soutenue publiquement le 23 Décembre 1972

KANAFANI FADEL

Docteur en Médecine (Diplôme de l'Université)

MEMBRES DU JURY :

Président

Juges

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

A la mémoire des martyrs de notre nation,

A mon pays,

A l'Algérie.pays si cher à nous tous,et auquel nous
voudrions,aujourd'hui,dire avec émotion notre profonde
reconnaissance pour l'accueil toujours généreux que
son hospitalité traditionnelle offre à tout étudiant
étranger désireux de s'y instruire.
Syrien d'origine,l'Algérie nous est devenue une seconde
patrie,ce dont nous nous honorons.

A la mémoire de mon père,

A ma mère.

A ma fiancée,

A mon frère Mustapha,

A Monsieur et Madame BENALLEGUE.

A tous mes frères et sœurs,

A mes amis fraternels Nabil et Salim,

A tous les miens.

A tous mes amis.

notre Maître et Président de Thèse.
Monsieur le Professeur F.G. Mazill,

qui nous a inspiré le sujet de notre
thèse, et nous a guidé dans l'élaboration de notre
travail inaugural.

A Nos Juges :

Monsieur le Professeur H.A. Mericua,

C'est avec joie que nous ressentons l'honneur de vous voir siéger aujourd'hui, dans le jury de notre thèse.

Nous vous remercions de l'accueil chaleureux que vous nous avez réservé dans votre service, où vous nous avez permis de comprendre les difficiles problèmes de la médecine interne.

Nous avons, tout au long de nos études, admiré votre grande érudition..

Il nous est agréable, aujourd'hui, de vous exprimer notre vive reconnaissance et notre entier dévouement.

Monsieur le Professeur P. Mentouri,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Nous gardons le plus vif souvenir de notre stage dans votre service, où nous avons pu apprécier votre souci de la qualité de l'enseignement et, votre sollicitude bienveillante à l'égard de tout étudiant.

Nous vous exprimons, aujourd'hui, notre vive reconnaissance en vous assurant de notre fidélité.

Monsieur le Professeur Agrégé M. Ysmail-Dahhouk

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre modeste travail.

En travaillant sous votre direction, nous avons eu pleinement conscience de votre bienveillance lorsque vous avez guidé nos premiers pas dans le domaine si délicat de la dermatologie.

A plus d'un titre, nous vous exprimons ,aujourd'hui, notre déférente gratitude.

A nos Maîtres des Hôpitaux et de la Faculté de médecine
de l'Université d'Alger.

A notre Maître, Monsieur le Professeur H. Abdelouahab,
qui nous a accueilli dans son service comme résident.

A l'équipe médicale de la clinique d'oto-rhino-laryngologie,
MM. les Docteurs :

Zaghouani Samir,
Ramadan Mouaffok;
Bensalem Djamel,
Benkoula Benaïssa,
Aït Khaled Hamid,
Lablak Abdelmadjid.

A mes enseignants du Primaire et du Secondaire,

A mes camarades d'Etude,

A tous les Algériens.

L'urticaire pigmentaire a été décrite pour la première fois par Nettleship, en 1869, sous le vocable de " urticaire chronique laissant des taches brunes et durant depuis deux ans ". Considérée alors comme rarissime elle a, au cours des années suivantes, fait l'objet de nombreuses relations, certaines d'entre elles lui attribuant des appellations différentes que nous ne rappelons que pour mémoire : xanthelasmaïdea de T. Fox (1875), urticaire persistant de Baker (1875), urticaria pigmentosa de Sangster (1878), érythème permanent de Unna (1887), maladie pigmentaire urticante de Quinquaud (1893). Et dès 1888, P. Raymond, dans sa thèse sur l' " urticaire pigmentée ", pouvait en présenter une étude complète, à partir des 29 premières observations publiées, correspondant toutes à des formes nodulaires.

En fonction des connaissances acquises jusque-là, Besnier et Doyon, Brocq et Perrin définissaient ainsi la maladie : " l'urticaire pigmentaire est une affection rare, caractérisée par des éruptions successives avec élevures érigées rouges ou roses, accompagnées de prurit, suivies de taches saillantes ou aplaties de coloration brunâtre ou chamois, siégeant sur tout le tégument, débutant dans le jeune âge et persistant pendant de nombreuses années sans retentissement sur l'état général ".

Mais depuis, la description de très nombreux cas, un ensemble de travaux dirigés notamment par les connaissances acquises en matière d'histo-chimie, ont fourni les moyens de concevoir la dermatose sous une forme plus précise. Le courant des acquis s'est organisé selon quatre directions essentielles.

1° - Les faits nouvellement classés ont permis de décrire une série de formes morphologiques, en montrant que l'urticaire pigmentaire ne revêt pas exclusivement l'aspect clinique sous lequel elle avait été primitivement entrevue et, en outre, que l'affection n'est pas propre à l'enfant.

2° - La présence constante de mastocytes constitué la caractéristique histo-pathologique très tôt reconnue de l'urticaire pigmentaire, au point que l'appellation de mastocytoses est attribuée à l'ensemble des états pathologiques au nombre desquels il faut ranger l'affection. De ce fait, les connaissances d'histologie et d'histo-chimie relatives à cet élément cellulaire ont été retenues en vue d'interpréter certaines des manifestations de la maladie. Ce point est d'un particulier intérêt et nous devons lui réserver ci-après une part de notre étude.

3° - Se surajoutant aux acquis anciens, une série de faits récents ont conduit à concevoir un cadre nosologique des mastocytoses, maladies de système, dans lequel l'urticaire pigmentaire, sous ses variantes morphologiques, figure la modalité caractérisée par la localisation exclusivement cutanée.

4° - Enfin, l'individualisation de tumeurs à mastocytes chez l'animal (Blom (1942), Head (1958), Orkin (1959 et 1967) a fourni un utile apport de pathologie comparée, la mastocytose revêtant dans ces conditions la forme soit de lésion cutanée tumorale, mastocytome pur, unique ou multiple, ou mastocyto-sarcome, soit d'atteinte viscérale pure, mastocytose interne ou mastocyto-sarcome.

On conçoit ainsi que l'appellation donnée à la maladie appelle de vives réserves. Le terme d'urticaire pigmentée anciennement proposé était particulièrement critiquable, puisque semblant établir une parenté avec l'urticaire banale; prêtant de plus à confusion avec la forme pigmentée de l'urticaire authentique, bien différente d'aspect et de nature. La dénomination d'urticaire pigmentaire adoptée par les auteurs français présente déjà l'avantage de distinguer les deux états. Mais elle évoque trois des caractères de la maladie, la papule urticarienne, le prurit, la pigmentation qui ne

lui sont pas propres, qui ne sont pas constants, qui ne sont pas contemporains, ignorant une série de formes cliniques, ne faisant pas ressortir certaines données fondamentales. Telle; cependant, elle est consacrée par l'usage et, à ce fait, on ne peut rien opposer.

Les mastocytes sont des cellules de forme variable, arrondies ou fusiformes ou dendritiques, mesurant de 8 à 15 μ s et pouvant atteindre 30 μ s, à noyau arrondi, dont une des caractéristiques est représentée par la présence dans leur cytoplasme de granulations basophiles métachromatiques. Leur ultra-structure a été partiellement reconnue : de structure interne lamellaire, avec présence de grosses particules, ils sont de grande densité électronique (Gusek, Okun, Hashimoto et coll.).

Dans la peau, à l'état normal, on le trouve en petit nombre autour des capillaires du derme : ils doivent donc être recherchés aux points où ceux-ci sont plus abondants, c'est à dire autour des follicules pileux, des glandes sébacées, des glandes sudoripares, et aussi dans la portion sous-épidermique du derme (Okonkw et coll.).

L'augmentation du nombre des mastocytes dans le derme est considérable dans les mastocytoses cutanées, mais n'est pas exclusivement propre à ces affections. Elle accompagne diverses dermatoses chroniques : le lichen plan, le lupus érythémateux, le pemphigus vulgaire, la dermatite atrophique (Asboe-Hansen (1957, I), Nikkili et Milne-Wilkinson). Elle peut être importante dans le myxoedème circonscrit (Asboe-Hansen (1950, II), sans que ce type de réaction soit constant (Wodniansky), dans le stroma des tumeurs, qu'elles soient bénignes ou malignes (Cawley et Hoch-Ligeli (1961), notamment dans les neuro-fibromes (Crowe et coll.).

De nombreux travaux ont entrepris de déterminer l'origine des mastocytes; mais l'accord sur ce point ne s'est pas encore pleinement établi entre les auteurs. La théorie de l'hémato-génèse proposée par les anciens auteurs, qui faisaient de ces éléments des granulocytes basophiles est abandonnée; cependant H. Grinsburg (1963), à la suite de cultures de tissus, les a récemment considérés comme des lymphocytes " au sens large ". Pour certains auteurs les mastocytes pourraient provenir des plasmocytes ou encore des histiocytes après charge en héparine (Velican, 1962). Actuellement, bien que la démonstration n'en ait pas été définitivement apportée, c'est la théorie de l'origine tissulaire de l'élément cellulaire qui semble bénéficier de la faveur des hématologistes : les mastocytes passant par les états intermédiaires d'histioblastes, d'histioblastes à granulations métachromatiques et de promastocytes, procéderaient de la cellule réticulaire primordiale, relevant donc d'une lignée autonome (Bessis (1954).

Cependant, il y a lieu de retenir qu'Okun a attiré l'attention sur le fait que mastocytes, mélanocytes et cellules noeviques présentent certains traits communs de morphologie, d'histochemie et de structure. La coloration au Giemsa met en évidence dans les mastocytoses et les noevi des cellules dendritiques chargées à la fois de granulations métachromatiques et de mélanine. Les cellules de l'articaire pigmentaire sont, pour 20 à 30 p. 100, des cellules Dopa +. Les clichés pris au microscope électronique font apparaître par comparaison dans les mastocytes et les cellules noeviques une structure lamellaire et parfois des particules de grande densité. Okun rappelle que des travaux d'embryologie tendent à prouver que la crête neurale participe à la formation du derme et que de ce fait les notions d'origine dermique et d'origine neurale des mélanocytes ne sont pas en opposition. Enfin, après blanchiment de coupes de noevi bleus, il est possible d'observer dans quelques cellules des granulations métachromatiques et Okun en infère que les granulations des mastocytes peuvent se transformer en grains de mélanine, ce qui conduit à penser que les mastocytes représentent une étape du développement des mélanocytes.

Les recherches d'histo-chimie ont démontré que les granulations métachromatiques des mastocytes recèlent diverses substances possédant des propriétés physiologiques hautement spécialisées, outre un équipement enzymatique très important : ce sont l'héparine, l'histamine et la sérotonine et peut-être aussi, mais ce point est l'objet de discussions, l'acide hyaluronique.

L'héparine est un acide mucopolysaccharidique, l'acide mucéïtine polysulfurique. Entre autres fonctions, elle dispose d'un pouvoir anti-coagulant, disperse les lipoprotéïnes, joue un rôle anti-inflammatoire, inhibe l'hyaluronidase (Mac Lean et K. Meyer (1947) et neutralise l'histamine.

Jorpes (1936) ayant montré que l'aptitude métachromatique permet de déceler la présence de ce corps en très petite quantité, Jorpes, Helmgren et Wilander (1937) se fondent sur cette propriété pour reconnaître la présence d'héparine, dans les granulations métachromatiques des mastocytes; ils extraient l'héparine en grande quantité d'une tumeur mastocytaire d'un chien. Une série de travaux ultérieurs portant sur le mastocytome du chien (Bloom (1942), (Riley et West (1952), le péritoine du rat (Jorpes, Riley et West (1956), les lésions de l'urticaire pigmentaire (Drennan et Beare), établissent qu'il existe une étroite concordance entre le nombre des mastocytes présents dans ces tissus et la quantité d'héparine, et aussi d'histamine, que l'on peut en extraire.

Toutes ces données légitiment donc l'appellation d' "héparinocyte " donnée par Jorpes au mastocyte dès 1946. Toutefois deux points ne sont pas encore définitivement établis. En premier lieu, il n'a pas encore été démontré que les granulations métachromatiques supportent l'héparine ou un précurseur de celle-ci. En second lieu, il y a discussion sur le point de savoir si les mastocytes élaborent ou fixent l'héparine : pour Bloom, à la suite de culture et de fixation de soufre marqué, les mastocytes secrètent l'héparine par un

mécanisme actif; pour Pruniéras (1956), il existe deux types de mastocytes, les uns élaborant, les autres fixant le corps par macrophagie; de même, pour R. Dages et F. Cottenet (1953) certains mastocytes se comportent comme " héparinophores " et d'autres comme " hépatinophores " sous l'action de la surrénaïne.

L'histamine provient de l'histidine par action d'une enzyme spécifique, l'histidine-décarboxylase.

Ryley et West (1953) ont montré que l'histamine est fixée pour sa plus forte proportion par les mastocytes et que la richesse d'un tissu en mastocytes et l'élévation du taux d'histamine sont parallèles. Sur coupes fraîches observées en lumière ultra-violette à la suite d'injections à doses léthales de stilbamide fluorescente et après coloration au bleu de toluidine, la métachromasie et la fluorescence se superposent exactement sur les mastocytes. Rothschild et Schager (1959) ont vérifié que les mastocytes en suspension traités par l'histidine marquée au carbone 14 accumulent l'histamine formée in situ, ce qui établit la présence d'histidine-décarboxylase.

La présence de sérotonine, corps qui provient du tryptophane, a été mise en évidence dans les mastocytes du rat (Grenett (1957), dans le mastocytome expérimental de la souris (Furth (1957).

Pour Benditt (1958), puis Pelicard (1961), la sérotonine est mise en réserve non dans les granulations métachromatiques, mais dans le cytoplasme intergranulaire. Mais Coupland (1960) soutient l'interprétation contraire. La sérotonine serait sécrétée par les mastocytes par un mécanisme comparable à celui qui joue pour l'histamine (Grenett (1957).

Mais la présence de sérotonine a été mise en évidence que dans les mastocytes du rat et de la souris et non dans ceux du chien (Sjoedsma (1957), du chien, du chat, des bovidés, de l'homme (West (1953).

L'acide hyaluronique l'acide mucosité sulfurique et l'acide chondroïtine sulfurique sont des monomères appartenant au même sous-groupe et l'héparine est un polymère, l'ester monosulfurique de l'acide hyaluronique. Or, dans le myxoedème prétiéial, caractérisé par la présence de mucine, qui contient de l'acide hyaluronique et de l'acide chondroïtine sulfurique, les mastocytes sont présents en grand nombre à la limite des dépôts mucineux. Ces données ont conduit Asboe-Hansen (1950) à admettre que les mastocytes sécrètent soit de l'acide hyaluronique, directement ou par l'intermédiaire d'un précurseur.

Mais, la métachromasie au bleu de toluidine, qui est commune à l'acide hyaluronique, à l'héparine et à l'acide chondroïtine sulfurique, ne disparaît pas des granulations mastocytaires sous l'effet de l'hyaluronidase. De Graciansky (1956) et West (1958) n'ont pas réussi à mettre en évidence un parallélisme entre le nombre des mastocytes présents et le taux de l'acide hyaluronique. Pour Cottenet (1954), la variabilité de coloration par le P.A.S. des granulations métachromatiques répondraient à des variantes de constitution chimique de l'héparine.

En l'état actuel des connaissances, par conséquent, l'interprétation d'Asboe-Hansen, quant à la présence d'acide hyaluronique sur les mastocytes, reste très discutée.

Ces acquis d'histo-physiologie ont fourni l'explication de certaines des manifestations des mastocytoses cutanées, dirigent certaines des explorations mise en oeuvre chez les malades atteints de tels états, mais laissent cependant dans l'ombre bien des points importants.

C'est la présence d'histamine dans les mastocytes qui fournit le plus d'enseignements. S'agissant d'urticaire pigmentaire, elle donne la raison des manifestations de type urticarien et du prurit, surtout importants au début de la maladie; elle explique la turgescence urticariante des lésions

sous l'effet d'une piqure, d'une friction appuyée par la pointe mousse ou d'un frottement : cette réaction, provoquée par une libération d'histamine sous l'effet du traumatisme cellulaire, déjà signalée par Nettleship, sur laquelle Darier a insisté, si bien qu'elle constitue pour les auteurs étrangers le " signe de Darier ", n'est qu'exceptionnellement absente et comporte la plus haute valeur diagnostique; elle fait comprendre les accidents à type de Stock, suivis d'une histaminurie massive, qui peuvent être spontanés ou provoqués par l'administration d'histamine ou d'histaminolibérateurs; elle conduit à pratiquer dans l'urine des malades le dosage de l'histamine libre et de ses métabolites dont le taux peut s'élever à plusieurs centaines de gammas/24 heures, alors qu'il varie normalement de 5 à 30 gammas/24 h. Au cours des mastocytoses inapparentes, elle rend compte du dermographisme.

Mais au contre-parti, on ne saisit pas la raison pour laquelle, dans l'urticaire pigmentaire, l'abondance des mastocytes, donc de l'héparine stockée, ne provoque dans la règle aucun trouble de la crase sanguine, ou tout au plus des troubles mineurs. De même, en ce qui concerne le rôle de l'histamine, certains faits d'expérience ne se conçoivent pas : l'urtication provoquée des éléments cutanés est potentialisée par l'histamine; cette turgescence est inhibée par l'injection in situ de novocaïne (Grupper (1952), mais non par l'anesthésie générale; les anti-histaminiques n'ont d'action que sus-pensive et partielle sur le prurit et demeurent sans effet sur les lésions proprement dites.



Alors que l'urticaire pigmentaire est individualisée en tant que maladie cutanée de lui-même, l'étiologie de l'affection demeure toujours aussi incertaine. Besnier et Doyon constataient déjà : " La nature de la maladie est encore à déterminer; on a bien étudié les caractères de l'angio-névrose, les phénomènes dystrophiques, précisé les divers éléments hématiques des pigmentations qui en sont caractéristiques, relevé la présence de mastzellen d'Ehrlich (Unna, Elsenberg), constaté des adénopathies dont l'étude est à reprendre, mais on ne sait rien sur l'existence ou sur l'absence d'un agent provocateur spécifique des lésions, pas plus que sur les centres trophiques protopathiques ". Et ils classaient " provisoirement " l'affection dans le groupe des " érythèmes angio-neurotiques ". La réserve que ces auteurs témoignaient sur ce point, il faut le reconnaître, vaut actuellement encore malgré les nombreuses interprétations qui ont été soulevées.

Rappelons pour mémoire que l'urticaire pigmentaire serait pour Thinn de nature lupique, pour T. Fox analogue au xanthelasma; que pour Unna une " irritation " nerveuse agirait sur les ganglions périphériques, déterminant une hyperexcitabilité vaso-motrice et la dystrophie du derme marquée par la présence des mastocytes.

Une hérédité pathologique a été invoquée, sans qu'aucun élément de démonstration ait été apporté : syphilis, tuberculose. Dans les mêmes conditions, la raison de la dermatose a été attribuée à une intoxication de la mère ou à des " états " mal définis : morphinomanie, cocaïnomanie, trauma affectif et même " nervosisme ".

Le nombre des conditions pathologiques dissemblables qui ont été citées, en suite chronologique desquelles la dermatose s'est manifestée, suffit en soi à douter de leur rôle déterminant. Citons, en demeurant volontairement incomplet; émotion, frayeur, psoriasis, rubéole, varicelle, tuberculose, cholécystectomie.

La vaccination jénérienne a été invoquée comme cause éventuelle, et cependant R. Degos et R. Touraine (1960) ont montré que l'on peut sans risque vacciner les patients atteints d'urticaire pigmentaire.

Plus intéressants sans doute sont les cas où les enfants sont nés de mère atteinte de cervicite gonococcique. Le premier fait on a été signalé par Ellis (1949); d'autres ont été relatés par B. Duperrat et Ch. Grupper (1951) et par R. Degos (1952). Ellis, par analogie avec certains processus inflammatoires chroniques à des mastocytes sont très nombreux, se demande si " les lésions congénitales de l'enfant ne pourraient pas être le résultat d'une demande localisée due à la cervicite adjacente ".

Particulièrement intéressants sont une série de cas d'ordre familial : chez une mère, sa fille et un cousin (Behreud), trois frères (Darier), un père et son fils (Darier), deux soeurs (Witehouse), un homme son fils et une cousine germaine (A. Touraine (1948), deux frères (Trinca (1952), une mère et sa fille (Jacobs (1953), une mère et deux enfants (Caplan (1963), un homme et sa fille (Gross et Hushimoto (1964). Plus troublants encore sont les faits relatifs à l'apparition de la maladie chez des jumeaux univitellins (Bouafine, Rosenthal (1923), Halle (1924), Sézary (1935), Dommartin (1939), Auster (1953).

En définition, deux théories proposent une interprétation pathogénique des mastocytoses.

Pour la première, les proliférations mastocytaires se fermeraient in situ, comme il en est pour les tumeurs bénignes ou les noevis. En faveur de cette interprétation plaident les cas d'urticaire pigmentaire d'ordre familial, et tout particulièrement ceux qui frappent des jumeaux, ainsi que l'apparition des manifestations cutanées dès la naissance ou dans les premières semaines de la vie. Sézary a développé, dans la thèse de son élève

Dommartin (1939), ses arguments en vue d'asseoir cette hypothèse, faisant de la lésion de l'urticaire pigmentaire un " noevus à mastzellen.

Pour la deuxième théorie, l'urticaire pigmentaire représente une maladie de système, une maladie du système réticulo-endothélial. Mais les faits sur lesquels repose cette manière de voir sont en réalité de deux ordres.

Quelques cas ont été relatés d'urticaire pigmentaire avec présence de mastocytes dans le sang circulant. Ils ont donc conduit à faire de la maladie une pseudo-leucémie. Cette interprétation avait déjà été évoquée par Pick, puis successivement par Graham Little (1905) et par Bizzozero (1910). Elle a été soutenue par Jeanselme et A. Touraine (1913), notamment dans la thèse qu'ils ont inspirée à leur élève Fontaine (1919). Mais elle n'est plus retenue à l'heure actuelle, car le passage de mastocytes dans le sang ne suffit pas à établir la réalité d'un état " leucémique ".

Une série d'autres faits d'observations conduit à tenir les mastocytoses comme des réticuloses. Cette manière de voir avait déjà été proposée par Hudelo et Caillan (1927). Elle a été fondée par R. Degos dans une série de publications, et tout particulièrement dans un rapport présenté au IX^e Congrès de l'Association des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, en 1956. Elle retient d'abord une donnée histologique, l'origine du mastocyte qui provient, par une lignée autonome, de la cellule réticulaire primordiale. Elle s'appuie sur deux séries de faits concordants : la coexistence de mastocytose avec des leucémies vraies; l'existence de cas où les déterminations cutanées se trouvent associées à diverses localisations profondes de nature mastocytaire, viscérales, ganglionnaires, osseuses, avec ou sans accompagnement de mastocythémie. Dans la première série, figurent des cas de coexistence avec une leucose aiguë (Balbi (1949), avec une leucose myéloïde chronique (Ten-Berg (1954, Hermans (1955), avec une leucose à monocytes (Sagher (1956). La deuxième série,

avec la première observation rapportée par Ellis (1949), puis celles de Hissard (1951), de R. Degos (1951, 1952, 1954), comporte actuellement une vingtaine de cas relatés, formant un ensemble particulièrement démonstratif.

C'est actuellement cette conception de mastocytose - réticulose qui retient la faveur du plus grand nombre de dermatologistes. Et, pour F. Lever (1965), les faits doivent être vus ainsi.

Les mastocytoses cutanées ne sont pas héréditaires et doivent être réparties en trois groupes :

Dans le premier, les lésions qui surviennent chez le bébé ou le jeune enfant s'améliorent ou disparaissent à la puberté (Klaus et Winkelmann (1962). L'atteinte viscérale reste exceptionnelle et discrète. On ne connaît jusqu'à maintenant que deux observations de réticulose à mastocytes chez l'enfant (Ellis; Waters et Lacson).

Dans le second groupe, qui réunit les cas de mastocytose de l'adolescent ou de l'adulte, les lésions systémiques sont fréquentes, mais peu évolutives (Caplan). Il peut n'y avoir que de rares localisations viscérales sans atteinte cutanée (Gonnella et Dipsey). La transformation en réticulose à mastocytes de pronostic mortel est exceptionnelle (Asboe-Hansen).

Dans le troisième groupe, la réticulose à mastocytes, toujours fatale envahit progressivement la plupart des organes, en particulier la moelle osseuse, évoluant dès lors comme une leucémie à mastocytes. La peau est habituellement respectée (Efrati et coll.), Freidman et coll., Brinkmann).

L'image histo-pathologique de la mastocytose cutanée est particulièrement évocatrice. De façon schématique, on peut lui reconnaître deux caractéristiques : l'intégrité de l'épiderme, mis à part les points particuliers représentés par la présence de pigment ou éventuellement de bulles sur lesquels nous reviendrons ci-après; l'infiltrat du derme par les mastocytes, constante de toutes les formes de mastocytose cutanée.

La présence de l'infiltrat dermique avait déjà été reconnue par Thin qui, en 1877, pratiqua le premier examen histo-pathologique d'une biopsie d'urticaire pigmentaire. Mais Thin n'avait pas identifié les cellules à protoplasme granuleux qu'il décrivait, bien que les mastzellens eussent été caractérisés par Ehrlich en 1875. C'est Unna (1886) qui, le premier, procéda à la reconnaissance exacte de l'élément cellulaire, laquelle fut depuis systématiquement confirmée.

Pour Perrin, les mastocytes s'accumulent autour des vaisseaux qui forment les différents systèmes vasculaires de la peau. Ils sont surtout nombreux autour du réseau vasculaire superficiel. Une bande étroite du derme sépare cette portion infiltrée de l'épiderme et, sur cette zone, on ne trouve que quelques mastzellen. Dans les portions les plus atteintes du derme, les cellules sont disposées sous formes de traînées, de boyaux, qui dissocient et compriment les faisceaux conjonctifs. Ces derniers tendent à disparaître. Dans la couche superficielle du derme, les capillaires sont très nombreux, dilatés, et leur endothélium est tuméfié.

On trouve aussi des amas de pigment jaune-ocre ou brun au sommet et autour des vaisseaux des papilles, et ces amas sont surtout abondants dans les lésions anciennes en voie de régression.

Quinquaud et Nicolle ont également constaté la présence, dans les couches les plus profondes du réseau de Malpighi, d'un dépôt pigmentaire brunâtre. Ce dépôt est très facile à reconnaître sur les préparations colo-

rées seulement au dahlia, sur lesquelles les cellules épidermiques sont presque absolument décolorées.

De façon schématique, les caractéristiques des lésions sont les suivantes :

1° - dilatation des capillaires de la couche superficielle du derme, avec endothélium tuméfié;

2° - pigmentation par amas de pigment autour des vaisseaux des papilles et des couches inférieures du réseau de Malpighi;

3° - dans le derme, infiltrats à mastocytes donnant une coloration rouge-violacée par le bleu polychrome; cet infiltrat se dispose soit en manchons laches, soit en nappes plus ou moins continues et plus ou moins denses, pouvant être occuper tout le derme moyen et superficiel, avec limite inférieure horizontale;

4° - en outre, présence de cellules ou polygonales ou fusiformes ou ovalaires, de débris de cellules en désagrégation, de granulations mastocytaires métachromatiques isolées dans le conjonctif, et de cristaux d'hématine accumulés au sommet et autour des papilles : ce sont ces cristaux qui contribueraient à donner leur coloration aux lésions.

Pour Brocq et Darier, ces caractères histologiques rapprocheraient l'urticaire pigmentaire de la xanthomatose.

Gaston a constaté des lésions d'infiltration des glandes sudoripares et la présence de mastzellen en amas au niveau de la terminaison à l'épiderme des canaux sudoripares.

Pour W.F. Lever, l'examen histo-pathologique découvre toujours un infiltrat formé en ordre principal de mastocytes, dont les granulations sont métachromatiques après coloration au Giemsa ou au bleu de toluidine, mais ne se colorent pas par les techniques de routine.

Dans la variété maculo-papuleuse et dans la " telangiectasia macularis eruptiva persistans", les mastocytes sont éparpillés dans le tiers supérieur du derme, préférentiellement autour des capillaires; leurs noyaux sont fusiformes, parfois ronds ou ovalaires. Du fait de leur ressemblance avec les fibroblastes après hématoxyline -éosine, le diagnostic peut n'être pas possible en l'absence de colorations spéciales (Cramer).

Dans les lésions nodulaires, qu'elles soient multiples ou isolées, les amas de mastocytes étroitement tassés prennent une allure tumorale. L'infiltrat peut s'étendre sur toute l'épaisseur du derme et même déborder dans le tissu cellulo-graisseux (Johnson). Dans ces agrégats, les cellules sont plutôt cuboïdes que fusiformes et possèdent un abondant cytoplasme éosinophile. Ces caractères sont suffisamment nets dans la plupart des cas pour permettre un diagnostic même sans colorations spéciales.

Dans la forme diffuse érythro-dermique, un infiltrat en bande homogène s'étale sous l'épiderme; les noyaux y sont ronds ou ovalaires (Degos; Dewar et Milne; Brun-falco; Miller et Shapiro).

Toutes ces lésions, à l'exception de la " telangiectasia macularis eruptiva persistans " contiennent d'habitude un petit nombre d'éosinophiles. Si la biopsie a été pratiquée peu après l'éruption, les éosinophiles sont peu nombreux, les mastocytes sont rétractés et pauvres en granulations : il y a eu manifestement dégranulation ou décharge granuloitaire (Drennan).

La mélanine est présente en grande quantité, mais sous une forme de répartition inégale, dans la basale et les assises inférieures de l'épiderme. Pautrier (1928) a constaté la présence de grains dans les mastocytes. Cette observation est confirmée par Okun qui a caractérisé, mêlées aux mastocytes, des cellules chargées de granulations métychromatiques et de grains de mélanine, ainsi que quelques mastocytes à grains.

Les bulles, qui sont fréquentes sur les nodules solitaires de l'enfant et dans la forme diffuse érythrodermique, se forment sous l'épiderme (Dewar et Milne, Miller et Shapiro). En fait, elles peuvent, lors de l'examen être de siège soit sous-épidermique, soit intra-épidermique, soit même sous-corné. Cette différence de situation est peut-être en rapport avec l'âge de ces formations : vieilles, elles se retrouvent plus ou moins haut au sein de l'épiderme, après reconstitution de l'assise basale. La cavité de la bulle contient des mastocytes, en plus de polynucléaires éosinophiles et neutrophiles, mais la présence de mastocytes n'est pas constante. Le cyto-diagnostic, après raclage du plancher, permet la mise en évidence rapide de mastocytes (Miller (1965)).

Les foyers d'infiltration profonde intéressent avant tout les ganglions lymphatiques, le foie, la rate, les os, la moelle osseuse. Nous l'avons déjà signalé, ils sont exceptionnels chez l'enfant, sauf dans les cas d'érythrodermie, et se voit essentiellement chez l'adulte (Reilly et coll., Broden et Gardner). L'atteinte osseuse détermine des remaniements complexes de structure, avec ostéoporose et ostéosclérose (Sagher et coll.).

La distinction histologique entre l'urticaire pigmentaire et la réticulose mastocytaire est souvent possible, car les cellules de la seconde sont immatures et ont un gros noyau polymorphe. De plus, elles sont parfois en mitose et ne contiennent guère de granulations métachromatiques (Lennert).

Le diagnostic différentiel formel repose sur une coloration métachromatique, comme celle au Giemsa. Après hématoxyline-éosine, les mastocytes des lésions maculeuses peuvent ressembler à des fibroblastes, et ceux des formes nodulaires ou érythrodermiques aux histiocytes de la maladie de Letterer - Siwe et du granulome éosinophile. La présence d'éosinophiles

au sein des lésions, dans ces trois affections, rend très aisée la confusion entre la mastocytose et les deux autres. Toutefois, les mastocytes de l'urticaire pigmentaire n'envahissent pas l'épiderme, comme histiocytes de la maladie de Letterer-Siwe.

La description clinique des accidents cutanés que détermine la forme de beaucoup la plus fréquente de la mastocytose, l'urticaire pigmentaire, peut être présentée très schématiquement :

- au début, l'affection comporte trois caractéristiques : prurit et manifestations de type urticarien; poussées congestives, souvent accompagnées de vésiculation et d'adénopathies; éruption pigmentaire persistante;

- évolution par poussées successives, séparées par des périodes d'accalmie que marquent trois périodes : période d'augmentation ou de développement urticarien; période d'état ou xanthomatoïde; période de décroissance ou maculeuse.

La période de développement, d'après Brocq, commence quelques jours après la naissance, le plus fréquemment dans les deux ou trois premiers mois de la vie.

Le début se manifeste sur le tronc, avec extension secondaire à la tête et aux membres, par des papules urticariennes rouge-clair, accompagnées de prurit. Au bout de quelques jours, apparition de taches brunes qui deviennent saillantes.

L'éruption se généralise en quelques semaines par poussées successives avec dermographisme persistant et persistance de l'urticaire. En 6 à 12 mois, assez souvent jusqu'à 2 ans, l'éruption se complète par l'apparition de nouvelles taches pigmentaires, isolées ou en groupe ou en nappe, qui se surélèvent peu à peu et ne s'effacent pas.

A la période d'état, les phénomènes d'urtication diminuent, les poussées congestives persistent ou augmentent, et l'éruption est caractérisée par des plaques pigmentées, légèrement saillantes. La peau prend un aspect tigré " truité ". Les plaques deviennent de plus en plus saillantes et prennent des colorations variées : café au lait clair, brun-chamois, brun-livide. La vitro-pression fait disparaître l'état congestif, mais la coloration brunâtre persiste. Le nombre des plaques est plus considérable sur le corps qu'aux extrémités. Leurs dimensions varient de 1 à 2 centimètres à 50 centimètres et plus. Elles sont arrondies, ovoïdes, irrégulières, parfois confluentes. Il n'existe pas de désquamation. A la surface des taches, l'épiderme est lisse, uni, brillant. La palpation donne une sensation de mollesse. Suivant le siège, les plaques éruptives varient de couleur, de dimension, de forme et de configuration.

D'après Perrin, sur la face, ainsi que sur le cuir chevelu et les paupières, les élevures sont petites, jaune-pâle, rose-jaunâtre, de la dimension d'une lentille. Sur le cou, les taches sont allongées, parallèles aux plis. Sur le corps, autour des taches les plus abondantes, à côté de plaques rondes, saillantes, volumineuses, existent des semis d'éléments pigmentés plus petits : l'ensemble de l'éruption revêt tout à fait l'apparence de syphilides. Enfin, on voit souvent dans la cavité buccale des taches de coloration jaune-pâle.

A ces plaques, qui constituent la part la plus apparente de l'éruption, il y a lieu d'adjoindre d'autres éléments symptomatiques :

- des formations de type urticarier;
- une pigmentation qui colore les plaques ortiées;
- le prurit qui augmente à l'air.

A ces manifestations, il convient d'adjoindre :

- les poussées congestives, fréquentes en été;
- les poussées de vésicules ou de bulles, avec les érosions secondaires dues au grattage;
- les adénopathies caractérisées par le développement de ganglions indurés qui ne suppurent pas.

La période de décroissance s'amorce habituellement de cinq à six ans après le début. Les plaques pigmentaires s'affaissent : de papuleuses, elles deviennent maculeuses; leur coloration diminue d'intensité; et, peu à peu, elle disparaissent. D'après Raymond, ce sont les plaques des extrémités qui s'affaissent d'abord.

Pendant tout ce long temps d'évolution, l'état général est resté bon. La survenue d'une maladie infectieuse, par exemple d'une rougeole ou d'une varicelle n'affecte pas les lésions cutanées qui persistent sans aggravation.

Quels éléments d'appoint les explorations biologiques complémentaires apportent-elles au diagnostic ?

Mastocytose tissulaire et basophilie sanguine

Dans la majorité des cas d'urticaire pigmentaire, l'hémogramme et

Le myélogramme sont normaux. Il faut insister sur le fait qu'on n'a jamais constaté l'augmentation des polynucléaires basophiles du sang au cours de la maladie et que l'on n'a jamais observé d'urticaire pigmentaire au cours de leucémies myéloïdes basophiles. Mastocytes tissulaires et leucocytes basophiles du sang, malgré les réactions analogues de leurs granulations, constituent deux variétés cellulaires absolument distinctes; les polynucléaires à granulations basophiles sont de taille plus petite; leur noyau est polylobé; leurs granulations métachromatiques violacées ou rouges-violacées sont solubles dans l'alcool méthylique, alors que celles des mastocytes tissulaires ne le sont pas; enfin, comme pour les autres cellules myéloïdes, la réaction des peroxydases est positive pour les polynucléaires basophiles, alors qu'elle est négative pour le mastocyte.

Dans la maladie de Nettleship on n'a pas observé dans le sang circulant la présence de mastocytes du type tissulaire.

Cependant, au cours de cette affection, Bertelotti a observé sur le myélogramme l'augmentation du nombre des mastzellens histioïdes, ce qui établit l'extension possible du processus mastocytaire aux organes hématopoïétiques (moelle osseuse) ainsi qu'aux ganglions (Gray). Quant à la nature de l'hépatosplénomégalie constatée par Jeanselme et Touraine, l'absence d'examen cytologique interdit toute conclusion.

Réactions myéloïdes

C'est la constatation de réactions myéloïdes au cours de l'urticaire pigmentaire qui incite Jeanselme et Touraine, à la suite de Graham Little, à rapprocher cette affection des leucémies. En fait, il s'agit de constatations exceptionnelles qui, toujours très légères, n'ont jamais de caractère leucémique.



Réactions lymphoïdes

A côté de ces réactions myéloïdes très légères, on a signalé des réactions lymphoïdes plus nettes: de 50 à 60 p. 100 de lymphocytes (Mercadal Peyri, Médina, Pogès).

Ces faits établissent combien les réactions sanguines au cours de l'urticaire pigmentaire sont à la fois rares et non univoques.

Troubles de la coagulation sanguine

Mis à part de très rares cas d'urticaire pigmentaire hémorragique, toute hémorragie spontanée fait défaut dans la maladie de Nettleship.

De même, l'étude de la crase sanguine montre que celle-ci est normale ou peu perturbée : temps de coagulation, taux de prothrombine, (Bolger et Lesourd, Pagès, Bondet) ; test de tolérance à l'héparine (Degos).

Cette constatation, inattendue, prend intérêt en raison de la présence d'héparine dans les granulations métachromatiques des plasmocytes. Cette absence de trouble de la coagulation s'expliquerait, d'après Asboe-Hansen, par le fait que les mastocytes contiendraient non de l'héparine, mais de l'acide hyarulonique. Mais cette interprétation appelle des réserves, puisque les travaux de Jorpes et Homgren démontrent qu'il existe un parallélisme entre la teneur des tissus en héparine et leur richesse en mastocytes.

L'évolution de la maladie de Nettleship, dans sa forme commune, est de durée longue et indéterminée.

Le plus généralement, cette évolution s'étale sur 8 à 10 ans, les altérations cutanées s'atténuant progressivement à mesure que l'enfant avance en âge, au long selon Brocq de trois périodes :

- une période d'augmentation ou de développement des plaques éruptives durant un an environ;
- une période d'état, pigmentaire avec poussées congestives se répétant pendant deux à dix ans;
- une période de déclin, pouvant durer plusieurs années, caractérisée par la disparition progressive des taches.

L'état général demeure excellent, mis à part les cas très rares où un prurit d'intensité inhabituelle provoque de l'insomnie chez l'enfant. Les diverses vaccinations ne déterminent pas de poussée particulière et ne sont donc pas contre-indiquées (R. Degos et R. Touraine).

Il est vraisemblable que la plupart des urticaires pigmentaires de l'enfant disparaissent à la puberté ou au cours de l'adolescence comme l'observaient les classiques, puisque les cas de l'adulte datant de l'enfance sont exceptionnels (cas de Darier persistant depuis 50ans).

Chez l'adulte, la dermatose semble définitive.

Les conditions de cette évolution, avec la conservation de l'état général et, chez l'enfant, la poursuite d'un développement normal et la régression spontanée après quelques années, impliquent que le pronostic de l'affection reste bon.

Le classement des formes cliniques des mastocytoses est demeuré à une époque déjà ancienne alourdi par des confusions de terminologie, ou encore, présentement, reste incomplet par défaut d'intégration de certaines modalités lésionnelles.

Ainsi Klaus et Winkelman (1965) distinguent cinq types de lésions cutanées :

- les deux premiers se voient aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte : des maculo-papules brunâtres, au nombre de plusieurs centaines, subissant une turgescence urticarienne après frottement; des nodules multiples dispersés sur tout le corps, de teinte brunâtre, turgescents après frottement;

- deux variétés qui ne se rencontrent que chez l'enfant : d'une part, un nodule solitaire de couleur rouge-brun, dont la friction déclenche une réaction urticarienne et l'apparition de bulles; d'autre part, l'érythrodermie diffuse où la peau tout entière apparaît d'un rouge-brunâtre, modérément infiltrée, avec tuméfaction et apparition de bulles sous l'effet du frottement;

- une cinquième variété qui n'existe que chez l'adulte, la " telangiectasia macularis eruptiva perstans ", dans laquelle les larges nappes de papules d'un rouge-brun, centrées par de fines télangiectasies, sur lesquelles le frottement reste sans influence ou ne détermine qu'une réponse urticarienne discrète.

Mais dans cette classification, les différences établies entre les deux premiers types morphologiques reposent sur des nuances bien difficiles à apprécier; aucune place n'est faite à la tumeur à mastocytes; la reconnaissance éventuelle du dermographisme en tant que " mastocytose inapparente " n'est pas évoquée. En outre, cette classification, ne visant que les seules altérations cutanées, ne fait pas place aux cas où celles-

ci s'associent à des déterminations profondes. Il nous semble donc qu'une telle interprétation des faits ne saurait être retenue.

Il apparaît bien que la classification proposée par R. Degos à partir de 1956 est celle qui est à la fois la plus claire et la plus complète, et c'est elle que nous suivrons dans la part de notre étude que nous abordons présentement.

Les mastocytoses cutanées

A une image histologique commune correspondent des types cliniques très différents pour lesquels se conçoit seule une classification morphologique, en tenant compte soit de l'apparence, soit du nombre ou de l'étendue des lésions cutanées.

Suivant l'apparence des lésions cutanées, il convient de distinguer 7 formes.

1. L'urticaire pigmentaire commune.

C'est la mastocytose éruptive, pigmentée et maculeuse, la plus fréquente des mastocytoses. C'est elle que nous avons retenue ci-dessus comme type de description.

2. Les mastocytoses papuleuses.

Les lésions revêtent l'apparence de papules lichénoïdes (Gougerot), d'éléments ressemblant à des bouffies d'urticaire ou à des hidradénomes éruptifs (Sézary), et même d'élevures mollasses et fripées donnant issue, sous la pression, à un liquide mucoïde.

Cette forme est proposée par quelques cas isolés, survenus chez l'enfant ou chez l'adulte, à l'occasion desquels les lésions constatées ont été décrites sous des appellations diverses.

3. Les mastocytoses nodulaires.

Cette forme comprend elle-même trois variétés.

a- La forme multinodulaire globuleuse ou nodulaire large (Kierland et Stegmaier).

Ce type est d'autant plus éloigné de l'urticaire pigmentaire commune qu'habituellement, la pigmentation en est absente : aussi est-il le plus souvent méconnu.

Les éléments, de la grosseur d'un pois à celle d'une noisette, sont bombés, hémisphériques, nettement surélevés, de teinte rose, rouge, jaunâtre ou même blanche et nacrée (*urticaria depigmentosa*). Leur surface est lisse et leur consistance ferme. Ils sont habituellement disséminés en très grand nombre sur les téguments. Les nodules sont permanents et peu modifiés par la friction. S'ils subissent des poussées, celles-ci sont moins brusques, moins nettes, que dans la forme xanthélasmoïde, mais elles peuvent également s'accompagner de la formation de bulles.

Plus ou moins tardivement, les nodules pâlissent, s'affaissent, deviennent jaunâtres, reproduisant l'aspect d'une peau de raisin vidée de son contenu, ou passent à un stade maculeux.

b - La forme xanthélasmoïde de Tilbury Fox.

- La forme la plus proche de l'urticaire pigmentaire commune répond en partie au type xanthélasmoïde classique.

Les lésions forment des saillies ovalaires, étalées de plusieurs centimètres de diamètre, de couleur jaune soufre ou chamois, de consistance pâteuse ou élastique, à surface lisse ou plus souvent chagrinée en " peau d'orange " ayant une tendance congestive.

Les éléments, en nombre variable, pourraient être confondus avec des noevi café au lait, avec des xanthomes, avec des hématochromes.

La turgescence provoquée est inconstante, mais, au cours de poussées, il arrive que la plaque se boursouffle brusquement, devienne plus rouge et se recouvre de bulles, tout au moins dans les deux premières années de la vie. La fréquence des bulles avait d'ailleurs été notée dans les observations anciennes (P. Raymond). Dans les cas de Duperrat et de Sablet, de Degos et Vissian, l'infiltration dermique accompagnant cette forme était exclusivement mastocytaire. Dans un cas de Gadrat, la coexistence dans l'infiltrat de nappes de mastocytes et de foyers d'histiocytes spumeux faisait la transition entre l'urticaire pigmentaire et les xanthomes.

- La mastocytose à plaque unique du nourrisson, isolée par Chargin et Sachs (1954) sous l'appellation d' " urticaire pigmentaire apparaissant comme une lésion nodulaire solitaire ", que nous étudierons plus particulièrement ci-après, doit en fait être classée dans la forme xanthélasmoïde, mais réduite à un seul élément.

Les poussées bulleuses données par Chargin et Sachs pour un des caractères particuliers de ce type se voient à parité dans toutes les mastocytoses nodulaires du jeune enfant.

c - La forme nodulaire coalescente.

Elle est caractérisée par des saillies mamelonnées, blanches ou légèrement jaunâtres, contigues qui, garnissant tout ou partie du tégument, lui impriment l'allure d'un capitonnage.

Ce type se rapproche des mastocytoses cutanées diffuses.

4. Les mastocytoses non pigmentées.

La pigmentation des éléments peut faire défaut (Gougerot, Bézary), mais l'aspect histo-pathologique des lésions demeure typique, avec ses amas de mastocytes.

5. La mastocytose de type angiomateux.

Une participation vasculaire notable caractériserait cette forme d'urticaire pigmentaire qui, d'après Klaus et Winkelmann (1965), n'existerait que chez l'adulte : c'est la " telangiectasia macularis eruptiva perstans " au cours de laquelle se voient de larges nappes de papules rouge-brun, centrées par de fines télangiectasies, sur lesquelles le frottement reste sans effet ou ne détermine qu'une réponse urticarienne discrète.

6. Les formes hémorragiques et purpuriques.

L'urticaire pigmentaire peut exceptionnellement revêtir un caractère hémorragique (Pick (1881), Fabry (1896), Asboe-Lansen (1950) ou encore, mais seulement aux membres inférieurs, un caractère purpurique (Pellerat).

Les cas de cet ordre offrent un intérêt particulier étant donnée l'influence de l'héparine sur la coagulation sanguine.

7. Les mastocytoses bulleuses.

Les mastocytoses bulleuses ne semblent pas avoir été observées en tant que formes isolées, mais peut-être sont-elles jusqu'à présent passées inaperçues. R. Crocker (1885) avait cependant rapporté un cas où les bulles existaient dès le lendemain de la naissance, sans aucun signe d'accompagnement. Quelques semaines plus tard, des formations xanthélasmoïdes étaient apparues.

Les bulles peuvent survenir au cours de toutes les formes de mastocytoses du jeune enfant, sauf au cours de l'urticaire pigmentaire maculeuse où elles sont exceptionnelles. Elles sont par contre très fréquentes dans les formes nodulaires et elles sont pratiquement constantes dans les mastocytoses à plaque unique du nourrisson. Elles ont été également observées par Degos dans des cas de mastocytose diffuse.

Survenant presque exclusivement dans les mastocytoses du nourrisson et disparaissant vers l'âge de 2 ans, ces bulles, unique ou multiples, se manifestent par poussées, parfois en peau saine, le plus souvent sur une plaque ou un nodule préexistant. Elles coïncident en général avec la turgescence spontanée ou provoquée de cet élément. Elles disparaissent en quelques jours sans laisser de trace.

Ces bulles sont bien tendues, brillantes, parfois fideles. Lorsqu'elles sont nombreuses, elles peuvent faire penser à une maladie de Dühring. Lorsque leur surface érodée se recouvre de croûtes mélicériques, l'aspect rappelle celui de l'impétigo. Dans ces cas, le diagnostic ne peut être fait que sur la coexistence, in situ ou à distance, d'éléments de mastocytose ou sur la réapparition, après l'effacement des bulles, des plaques ou des nodules caractéristiques.

En fonction du nombre ou de l'étendue des lésions cutanées, il y a lieu de distinguer le mastocytome unique des mastocytoses diffuses.

1. Le mastocytome unique.

Différents auteurs ont utilisé le terme de " mastocytome ", de même du reste que celui d " urticaire pigmentaire tumorale " pour désigner différents types de mastocytose papuleuse ou nodulaire.

Pour R. Degos, l'appellation de " mastocytome " doit être réservée à la désignation d'une vraie petite tumeur, circonscrite, de 2 à 3 cm de diamètre, brune, saillante et ferme.

Nous serons conduit à reprendre ci-après l'étude de cette forme et c'est en fonction de l'acception que propose R. Degos que nous y procéderons.

2. Les mastocytoses cutanées diffuses.

Décrites par Degos en 1951, ces mastocytoses se voient chez l'enfant et chez l'adulte. Leur symptomatologie est suffisamment précise pour que le diagnostic clinique en soit fait en l'absence d'urticaire pigmentaire.

La peau est de teinte jaunâtre, vieil ivoire, habituellement épaissie, de consistance pâteuse ou élastique. Elle est lisse ou, plus souvent, parsemée de minimes élevures, formant un très fin granité et donnant au tégument un aspect chagriné. Les plis cutanés sont exagérés (épaules, emmanchures, aisselles), constituant des sillons assez profonds.

Ces modifications de couleur, de texture et de consistance de la peau s'observent sur tout le tégument ou intéressent une large surface cutanée.

S'il existe une turgescence provoquée, son caractère diffus (dermographisme) empêche de lui attribuer une valeur diagnostique. Le prurit est particulièrement intense dans ces formes et, chez l'adulte, il constitue un signe inhabituel qui revêt une grosse valeur d'orientation.

Dans les formes mineures, le tégument n'est souvent modifié qu'aux aisselles où la peau est jaunâtre et, plissée, tantôt épaissie et tantôt relâchée. L'association de petites élevures jaunâtres et de revêtement hypotonique peut évoquer le pseudo-xanthome élastique.

Dans les formes intenses, la peau est hachurée de sillons qui dessinent un quadrillage serré rappelant la lichénification.

Aux plis, l'aspect devient véritablement pachydermique, mais à l'opposé des lichénifications géantes, la consistance est pâteuse, demi-molle.

Des papules lichénoïdes, de petits nodules durs, saillants ou enchâssés dans le derme, excoriés par le grattage, des élevures plus larges dont la teinte rose ou nacrée tranche sur le fond jaunâtre du reste du tégument, des bulles isolées ou recouvrant certains nodules, des ponts fibreux pseudo-chéloïdiens, peuvent se surajouter aux autres altérations.

Ces mastocytoses, dites de transition, sans lésion viscérale, sont de pronostic réservé.

On peut rattacher une forme érythrodermique à ces mastocytoses diffuses, bien qu'elle ne comporte que des éléments coalescents d'urticaire pigmentaire maculeuse.

L'existence, à la périphérie des plaques, de taches pigmentées, révélatrices par leur turgescence provoquée caractéristique, ainsi que l'examen histologique conduisent au diagnostic.

Toutes les variétés de mastocytoses cutanées s'accompagnent durant les premiers mois de leur apparition de poussées congestives, vasomotrices, violentes. Toute la peau devient rouge et, à cette occasion, une lipothymie est possible. À l'opposé se voient des crises frustes, marquées par une simple rougeur subite des oreilles. Elles sont déclenchées par un bain, la prise d'un sirop à base de codeïne, par certains aliments comme les bananes. On ignore tout de leur pathogénie : on a incriminé, sans argument démonstratif, une libération de sérotonine ou d'histamine.

Les manifestations extra-cutanées

Ainsi que nous l'avons exposé ci-dessus, un ensemble d'arguments ont conduit à ranger les mastocytoses dans le cadre des réticuloses : la notion que le mastocyte dérive de la cellule réticulaire primordiale; la constatation de déterminations osseuses ou viscérales; l'éventualité d'une hypertrophie des organes hématopoïétiques dans certains cas d'urticaire pigmentaire; la possibilité d'augmentation des mastzellen histioïde dans la moëlle osseuse (Bertelotti (1943); la constatation à l'examen histopathologique de l'immaturité des mastocytes. Les faits dans lesquels à l'atteinte cutanée s'associe une localisation viscérale sont de connaissance récente, puisque la première observation qui en a été relatée remonte seulement à 1949 (Ellis) et sont exceptionnels : une douzaine au regard de 600 à 700 rapportés dans la littérature médicale depuis la publication princeps de Nettleship, voilà plus d'un siècle. Mais ils offrent un intérêt dogmatique extrême. Et il y a lieu de rappeler à ce propos les cas d'association de mastocytose et de leucose que nous avons cités ci-dessus, et les faits d'association à la maladie de Hodgkin (Ten-Berg (1951), Weidman (1963). Dans cette interprétation, l'urticaire pigmentaire devient le mode d'expression purement cutané d'une affection systématisée du système réticulaire.

De ces manifestations généralisées il convient d'envisager à part les déterminations viscérales et les déterminations osseuses.

Les manifestations viscérales.

La diffusion de l'extension aux viscères est variable. Nous citerons à titre d'exemple : à l'autopsie, infiltration mastocytaire intéressant le foie, la rate, le thymus, les reins, le pancréas, les ganglions lym-

phatiques, la moëlle osseuse, chez un enfant décédée à l'âge de 12 mois (cas de Ellis (1949); participation de la rate, des ganglions et de la moëlle osseuse (cas de Hissard, repris par Degos (1951). Des constituants semblablement différents sont proposés par les cas de Chaïm-Berlin (1955), Reilly et coll. (1955), Bluefarb (1955), Asboe-Hansen (1960).

Dans ces cas d'association, l'atteinte cutanée peut se traduire sous des aspects différents : mastocytose diffuse (cas de Hissard et de Degos), lésions érythrodermiques (cas de Degos (1952), urticaire pigmentaire maculeuse sans caractère particulier (Degos).

Ces mastocytoses cutané-viscérales sont d'évolution mortelle.

Les manifestations osseuses

Signalées par Sagher et coll. (1952), ces manifestations ont été retrouvées depuis par différents auteurs. Elles restent cependant exceptionnelles, ainsi que l'ont établi les recherches radiologiques systématiques poursuivies par R. Degos.

La plupart des observations recueillies sont relatives à des adultes. L'atteinte osseuse demeure latente, révélée par les radiographies du squelette sous la forme soit d'une ostéite raréfiante (ostéoporose, géode à l'emporte-pièce), soit d'une ostéite condensante. Sagher en décrit deux types : un, généralisé, qui affecte les adultes; un, localisé, qui se voit indifféremment chez l'adulte et chez l'enfant.

Sagher (1956) a caractérisé de nombreux mastocytes dans le tissu osseux d'un de ses malades atteint d'urticaire pigmentaire et mort de leucose à monocytes, apportent ainsi la preuve de la nature de l'atteinte osseuse. Certains auteurs admettent que le rôle que jouerait le mastocyte dans la formation du tissu fibreux expliquerait la myélofibrose.

Le dermographisme.

Convient-il, avec De Graciansky (1948) et avec Kaminsky (1957), d'inclure le dermographisme dans le cadre des mastocytoses, selon la conception de " mastocytose inapparente " qui a été proposée par A. Sézary (1936) ?

A. Sézary et coll., ayant constaté la coexistence sur un même malade d'une urticaire pigmentaire et de dermographisme dans des secteurs de peau saine où les mastocytes étaient en plus grand nombre qu'à l'état normal, ont émis l'hypothèse de l'origine mastocytaire du dermographisme, au moins dans certains cas. Ayant examiné une biopsie de peau chez trois sujets atteints de dermographisme, ils ont constaté que le nombre des mastocytes était de 3,5 et 5 par champ microscopique, alors que la moyenne chez l'homme normal est seulement de 0,8.

Il est de fait que le dermographisme représente un signe d'accompagnement relativement fréquent au cours de l'urticaire pigmentaire. Il est particulièrement net dans les cas de mastocytose cutané-viscérale. Mais ce ne sont peut-être pas des raisons suffisantes à le situer à côtés d'états auxquels une individualité certaine est conférée par des altérations anatomiques bien caractérisées.

Le diagnostic différentiel de l'urticaire pigmentaire ne se pose en réalité pas à l'occasion des cas, de beaucoup les plus nombreux, à l'occasion desquels l'évolution, les caractères morphologiques et la permanence des lésions, l'urtication provoquée permettent sans difficulté d'étiqueter

la dermatose. Il n'en va plus de même en présence de faits moins typiques et les nombreuses variantes que peuvent alors revêtir les lésions obligent à établir le départ avec de multiples affections cutanées. Schématiquement, le diagnostic doit alors se discuter entre la maladie de Nettleship et les urticaires ou les états pigmentaires.

En ce qui concerne les états urticariens, aucune difficulté réelle ne surgit à propos de l'urticaire commune. Le départ peut être plus délicat à établir dans les cas d'urticaire papuleuse; d'urticaire hémorragique, éruption d'allure purpurique d'origine infectieuse; d'urticaire tubéreuse, sorte d'érythème noueux; d'urticaire trophique, variété persistante et bulleuse avec pigmentation consécutive; d'urticaire persistante, dont les saillies persistent de quelques jours à quelques semaines, s'effaçant en laissant une teinte brune elle-même destinée à disparaître, dont l'infiltrat est composé de cellules mononucléaires.

Parmi les dermatoses pigmentées, deux avant tout peuvent susciter quelque gêne à l'établissement du diagnostic : Les toxidermies, plus particulièrement les toxidermies médicamenteuses, qui peuvent rappeler la forme maculeuse et pigmentée de l'urticaire pigmentaire; le xanthome ou xanthélasma, puisqu'ainsi que nous l'avons rappelé, une grande part des lésions de l'urticaire pigmentaire sont d'allure xanthélasmoïde. Accessoirement, la question pourra se poser avec certains naevi pigmentaires.

En raison sans doute de notre ignorance de la cause de la maladie, les traitements mis en oeuvre dans les mastocytoses attestent l'inefficacité des efforts poursuivis. Il demeure cependant évident que l'attitude thérapeutique est tout à fait différente au regard de l'urti-

caire pigmentaire et des formes généralisées, des réticuloses à mastocytes, à l'encontre desquelles les essais de traitement se sont jusqu'à maintenant fondés sur la radiothérapie.

Dans l'urticaire pigmentaire, des modalités thérapeutiques particulières ont été retenues dans certaines formes, par exemple, dans la forme à lésion solitaire, et nous reviendrons sur ce point ci-après.

Pour ce qui concerne la grande généralité des cas, si l'on excepte quelque résultat isolé, la cortisone, l'application locale d'hyaluronidase, les divers anti-hépariniques, le bismuth, la réserpine sont demeurés inefficients. Le chlorhydrate de cyprohistadine (périactine), antagoniste de l'histidine et de la sérotonine, marque une action transitoire sur le prurit, l'urtication, les poussées congestives. En fait, ce sont les préparations anti-histaminiques qui améliorent le mieux les poussées prurigineuses.

Divers moyens thérapeutiques ont encore été proposés, qui peuvent être de quelque utilité mais desquels il convient de ne pas attendre mieux qu'une aide très partielle : la surveillance des troubles gastro-intestinaux et des déséquilibres neurotoniques; le recours éventuel, avec prudence, aux médications à action vaso-motrice; peut-être l'opothérapie pluriglandulaire; les applications locales anti-prurigineuses; la surveillance et, s'il y a lieu, la désinfection des vésicules et des bulles.

De toute façon, il semble préférable d'éviter de recourir à la polymixine B.

Sur les conseils de notre Maître, Monsieur le Professeur F.G. Marill, nous nous proposons de consacrer notre thèse inaugurale à l'étude de la mastocytose cutanée en lésion solitaire.

Nous avons à cette fin relevé de la littérature médicale 48 observation de cette variété de mastocytose.

Nous présenterons notre travail en deux chapitres :

- dans le premier, nous réunirons les observations dont nous disposons, en les présentant suivant le cas soit in extenso, soit sous une forme résumée, et en les séparant en deux groupes, selon qu'il s'agit d'une lésion unique tubéreuse ou d'une lésion unique tumorale;

- dans le deuxième, nous procéderons à l'interprétation de ces faits.

Chapitre 1er

DES FAITS CLINIQUE S



FIG. 15 a. — *Mastocytose à plaque unique* (Collection Degos).



FIG. 14 a. — *Mastocytome* (Collection Degos).

Photographies reproduites de R. Degos.

Dermatologie. Flammarion, Paris, 1953 (pp. 117 et 118 a).

Nous avons réuni 48 observations de mastocytose en détermination cutanée solitaire. Et il apparaît bien, à la lecture de ces documents, que la lésion tégumentaire se présente sous un aspect très différent suivant qu'il s'agit d'une formation purement nodulaire ou d'une formation tumorale; que les arguments de diagnostic différentiel retenus dans l'un et l'autre cas ne sont pas les mêmes; que le dermatologiste peut être ainsi conduit à envisager une attitude thérapeutique d'attente ou d'intervention.

Pour ces raisons, nous présenterons les faits cliniques que nous avons recueillis en deux groupes séparés.

Les faits de mastocytose nodulaire solitaire.

Observation n° 1

(P. Gross, 1933)

(observation résumée)

L'enfant R.C., de sexe masculin, sans antécédents familiaux, présente depuis l'âge de 16 jours une lésion solitaire, de forme nodulaire, brunâtre, siégeant au niveau de la cuisse, de 2 centimètres de diamètre, dont la friction mécanique détermine une urtication et entraîne la formation de bulle à son niveau et dont l'examen histologique démontre sa nature mastocytaire.

Observation n° 2

(P. Cuillert (1934)

(observation résumée)

Fillette, âgée de 14 mois, chez laquelle, on a constaté dès sa naissance, l'existence à la cuisse droite d'une tache pigmentaire dont la persistance inquiète ses parents. Cette enfant est très bien portante; elle ne présente aucun signe pathognomonique; aucun fait intéressant n'est à retenir dans ses antécédents. A la face externe de la cuisse droite, à son tiers inférieur, il existe une tache ovale de 1 centimètre sur 2, sans relief apparent, de couleur bistre uniforme, à contours estompés, sans infiltration; elle donne l'aspect d'un naevus pigmentaire plan banal, mais fait particulier, sous l'influence du frottement, on voit apparaître en quelques instants à la surface de cette tache une saillie blanche nacréée qui disparaît spontanément sans laisser aucune trace. Cet élément n'est nullement prurigineux. Il faut noter que la petite malade ne présente par ailleurs ni urticaire, ni eczéma, ni dermatographe; l'examen général est complètement négatif; le foie et la rate sont normaux; il n'existe pas d'adénopathies.

En somme, cet élément pigmenté, apparu dès la naissance et présentant le signe pathognomonique de l'urtication provoquée, nous semble, sans qu'on soit absolument en droit d'affirmer l'identité absolue, pouvoir être rapprochée de l'affection appelée l'urticaire pigmentaire qui ici " présentait cette curieuse anomalie de se résumer en un seul élément unique ".

Observation n° 3

(F.G. Novy (1948)

(observation résumée)

L'enfant W.R., de sexe féminin, présente dès sa naissance, au niveau de l'épaule, une lésion isolée ayant les caractéristiques de l'urticaire pigmentaire, de couleur brun-clair, de 3 centimètres de diamètre,

dont la friction provoque une urtication et, au niveau de laquelle on signale souvent la formation de bulles.

L'examen histologique de la biopsie confirme le diagnostic de mastocytose.

Observation n° 4

(M.J . Scott and G.M. Lewis (1952)
(observation résumée)

L.N., enfant de sexe masculin, chez qui on constate, dès l'âge de 1 mois, l'existence d'une plaque solitaire, de couleur jaune-basané, de 2 à 3 centimètres de diamètre, siégeant au niveau de l'avant bras, et dont le frottement énergique fait apparaître une urtication, et, quelque temps après la formation d'une bulle.

L'examen histologique : mastocytose.

Observation n° 5

(J. Gaté, E. Terrier et M. Pruniéras (1954)
(observation in extenso)

Fillette de 3 mois, qui présentait à la face dorsale du poignet gauche, au niveau du pli de flexion, une lésion de couleur jaune-chamois, de la taille d'une pièce de 2 francs, nettement saillante, de consistance ferme mais non indurée, à contour franc, ne gênant pas la flexion du poignet et semblant indolore.

L'examen des téguments et des muqueuses n'a décelé aucune autre lésion. Le diagnostic porté est celui de tumeur d'aspect xanthomateux. Un contrôle histologique est demandé.

L'examen des coupes colorées à l'hématoïne-éosine montre un épiderme normal recouvrant un chorion et un derme fortement infiltrés de cellules rondes ou ovalaires, parfois allongées, avec un noyau rond, un



protoplasme parfois ramifié. Il ne s'agit ni d'histiocytes, ni de monocytes ni de cellules naeviques. Les colorants des graisses, sordani III et scarlach ne montrent pas de graisse intracytoplasmatique. Il ne s'agit pas d'un xanthome. Par la coloration au bleu de Unna les cellules d'infiltration montrent un protoplasme granuleux, à granulations métachromatiques.

Il semble s'agir de mastocytes.

La tumeur a été excisée en bloc. La cicatrisation a eu lieu dans les délais normaux. Un nouvel examen histologique est effectué sur la pièce opératoire et l'on traite les coupes par le mélange de Unna Papenheim et le réactif à l'acide périodique de Schiff on obtient dans le premier cas la coloration métachromatique orangée du protoplasme et dans le second cas, on met en évidence les granulations Mac Manus positives confirmatives. Il s'agit de mastocytes.

L'examen hématologique : Numération et Formule Sanguine, myélogramme, sont normaux; d'autre part, la rate, le foie et les ganglions ne sont pas dystrophiques.

Observation n° 6

(P. de Graciansky, Loewe-Lyon, Ch. Grupper et R. Tater (1954)

(Observation résumée)

Fillette âgée de 9 mois qui présente une lésion pigmentée sur la face externe du tiers inférieur de la jambe droite, apparue semble-t-il dans les 15 premiers jours après la naissance, qui se serait agrandie progressivement.

Cette enfant, sans antécédents pathologiques particuliers, aurait présenté à l'âge de 6 semaines, puis de 6 mois, une éruption généralisée de bulles qui ont rétrogradé spontanément.

Une bulle de plus grande dimension siège sur la lésion pigmentée. Pas de prurit ni de dermographisme.

La tumeur est plane, à peine saillante à son centre, très nettement délimitée, ovalaire, à grand axe transversal mesurant 20 mm sur 10 mm, d'une teinte brune persistant à la vitro-pression, pouvant passer à un examen superficiel pour un naevus pigmentaire.

Les frictions, l'excitation avec une pointe mousse, rendent cette tumeur véritablement érectile dans toute sa masse.

L'examen clinique ne montre aucune autre lésion particulière. Pas d'adénopathie ni d'hépatomégalie, ni de splénomégalie. La radiographie du squelette ne révèle aucune image anormale; sur la radiographie du thorax, semis micro-nodulaire de petites taches arrondies, semblant prédominer dans les régions péri-hilaires, surtout à droite. Réactions tuberculiniques négatives.

Examen histo-pathologique : Cet examen confirme le diagnostic de mastocytome avec cependant deux particularités : les mastzellen constituent une nappe assez compacte, non seulement dans le derme superficiel, mais constituent également des boyaux qui se prolongent dans le derme profond, jusqu'au voisinage des lobules graisseux. La coloration au bleu de Unna montre les granulations métachromatiques des mastocytes et, en outre la présence de granulations rouge-violacé entre les réseaux du collagène, ainsi qu'une métachronasie de la substance fondamentale, entre les éléments cellulaires et plus à distance, à la périphérie des nappes de mastocytes.

Au total, il s'agit d'un mastocytome unique, simulant un naevus pigmentaire, dont le diagnostic est fait sur son caractère érectile et sur la présence d'un infiltrat typique, à mastzellen. Une autre particularité vient de son association à des poussées bulleuses, soit généralisées, soit localisées au siège même du mastocytome.

Enfin, malgré le caractère unique de sa lésion cutanée, il fait discuter la possibilité d'une véritable réticulose à mastocytes, par la présence d'un infiltrat micro-nodulaire des 2 champs pulmonaires.

Observation n° 7

(L. Chargin and P. Sachs (1954)

(observation in extenso)

Cas de F.N., Nourrisson de race blanche, âgé de 20 mois, présentant une plaque infiltrée de 2 cm de diamètre, de teinte brun-rougeâtre, de surface lisse, sur l'avant-bras gauche. La lésion apparue à la naissance, n'avait pas changé de taille de façon notable trois ans plus tard.

Cependant elle aurait tendance à s'applatir et l'intensité de la teinte initiale avait diminué. Autant que cela a pu être apprécié il n'y avait pas de prurit car l'enfant ne grattait pas spécialement la lésion.

Une friction mécanique déterminait une urtication avec érythème au niveau de la plaque et parfois entraînait la formation d'une bulle. Récemment cette réponse bulleuse n'a pas été obtenue.

Aucun autre membre de la famille n'est affecté de cette maladie.

Au début la lésion ressemblait à un naevus de type indéterminé, mais l'étude histologique a identifié sa vraie nature : c'est un nodule d'urticaire pigmentaire.

Histologie : On trouve sur toutes les coupes au niveau du derme superficiel et moyen des vaisseaux sanguins dilatés et un léger oedème interstitiel. Il existe une infiltration focale et diffuse composée de cellules uniformes claires, qui semblent formées de cytoplasme et d'un noyau ovulaire ou rond.

Le bleu de méthylène polychrome les identifie comme étant des mastocytes. Au niveau de l'épiderme il n'y a pas de modifications significatives.

Cependant il existe un dépôt modéré de pigment dans la partie inférieure, particulièrement au niveau de la bordure palissadique qui est intacte.

Observation n° 8

(L. Chargin et coll. (1954))

(observation résumée)

Fillette C.C., sans antécédents familiaux pathologiques, présentant dès l'âge de 3 mois, une lésion solitaire rappelant le neuroxanthome, siégeant au niveau du menton, de 1 centimètre de diamètre et pour laquelle la biopsie pratiquée à l'âge de 6 mois démontre la nature mastocytaire de la lésion.

Observation n° 9

(L. Chargin et coll. (1954))

(Observation résumée)

Cas de J.J. N., de sexe masculin, âgé de 5 mois; depuis l'âge de 2 semaines, apparition sur la cheville d'une plaque pigmentée, unique, de 4 centimètres et demi de diamètre réagissant au frottement mécanique par une urtication et par la formation de bulle, rappelant l'érythème multiforme ou bulleux.

Aucun antécédent familial.

Biopsie pratiquée à l'âge de 5 mois : présence d'infiltrats mastocytaires au niveau du derme.

Observation n° 10

(L. Chargin et coll. (1954))

(observation résumée)

Fillette M.J., âgée de 2 mois, présentant dès l'âge de 15 jours, au niveau du dos une lésion nodulaire caractérisée par la formation de bulles à son niveau lors de l'excitation par une pointe mousse.

L'examen histologique de la biopsie pratiquée à l'âge de 2 mois montre la nature mastocytaire de la lésion.

Observation n° 11

(L. Chargin et coll. (1954)

(Observation résumée)

Cas de l'enfant P.H., de sexe féminin, âgée de 19 mois, chez qui on constatait, dès la naissance, l'existence d'une plaque unique au niveau de la jambe, de 3 centimètres de diamètre, de couleur brun-rosâtre, ressemblant à un naevus et caractérisée par la formation de bulles à son niveau.

Antécédents familiaux : R.A.S.

Biopsie pratiquée à l'âge de 19 mois : mastocytose.

Observation n° 12

(L. Chargin et coll. (1954)

(Observation résumée)

Garçon J.B., âgé de 3 mois, sans antécédents familiaux notables, présentant dès sa naissance, au niveau du poignet, une plaque rose clair, de 2 centimètres de diamètre, évoquant un naevus ou un lymphangiome solitaire, mais caractérisée par la formation de bulle à la suite de traumatismes locaux très minimes.

Histologie : mastocytose.

Observation n° 13

(L. Chargin et coll. (1954)

(Observation résumée)

D.C. garçon de 12 mois, présentant depuis l'âge de 2 mois sur le côté thoracique, une plaque jaune, évoquant un xanthome au niveau duquel le traumatisme le plus minime provoque une urtication. L'examen histologique montre sa nature mastocytaire " urticaire pigmentaire apparue comme plaque isolée ".

Observation n° 14

(R. Degos, J. Delort, F. Verliac et J. Civatte (1955)

(Observation in extenso)

L'enfant B.J.F., 7 mois et demi présente une élévation de couleur chamois, ellipsoïde, allongée transversalement sur la face dorsale du poignet droit. Cette tache légèrement surelevée de 25 mm sur 15 mm a une surface chagrinée " en peau d'orange ". A la palpation on perçoit une infiltration élastique et on provoque une rougeur avec turgescence. La teinte de l'élément, son infiltration et sa turgescence provoquée, évoquent d'emblée le diagnostic d'une mastocytose à type xanthélasmoïde. Cette plaque est unique. On ne trouve sur le reste du tégument aucun élément d'urticaire pigmentaire; la peau est partout normale, sans l'infiltration jaunâtre, ni l'état particulier des aisselles que nous avons observé dans des cas de mastocytoses cutanées diffuses.

Il n'y a ni dermographisme, ni prurit, ni adénopathie, ni splénomégalie, ni manifestations cliniques de troubles de la crase sanguine, ni altérations osseuses à l'examen radiologique de tout le squelette. L'hémogramme est normal (plaquettes = 248.000).

Le T.S. et T.C. sont normaux. L'état général est excellent.

Le début de la lésion a été particulièrement précoc; c'est en effet vers le 3ème jour après sa naissance que la mère a constaté à la face dorsale du poignet droit l'existence d'une tache punctiforme rouge.

Cette tache s'est progressivement étalée jusqu'à l'âge de 3 mois, tout en restant plane; la couleur s'est modifiée : la rougeur a disparu et la teinte est devenu jaunâtre. Subitement, à l'âge de 3 mois, la plaque s'est tuméfiée : en 5 à 6 heures, elle s'est recouverte d'une très grosse bulle, mais parallèlement à cette tuméfaction brusque de la lésion, est apparue une rougeur intense, généralisée, de toute la peau. Cette érythrose diffuse ne s'arrêtait qu'au cuir chevelu qui était semble-t-il respecté.

Aux plis axillaires et inguinaux, seule persistait sur ce fond de rougeur une minuscule raie blanche. Cette poussée d'érythème vasomoteur ne s'est accompagnée d'aucun prurit, d'aucun trouble de l'état général.

Plusieurs heures après, la bulle s'est rompue donnant issue à un liquide séro-sanguinolent. Une croûte s'est ensuite formée, et est tombée environ 5 jours après. La lésion est apparue alors plus étendue et infiltrée. Après cet épisode fugitif, la lésion reste stable, rougissant légèrement et s'infiltrant à la palpation.

A l'âge de 5 mois, les mêmes phénomènes apparaissent de nouveau : tuméfaction de la lésion avec apparition d'une bulle et surtout d'une rougeur généralisée intense qui dure environ 10 minutes.

Il semble qu'à la suite de cette deuxième poussée, il y ait eu encore une légère augmentation de la lésion.

Une troisième poussée identique à la précédente s'est produite une dizaine de jours après que l'enfant ait consulté.

Elle a été accompagnée des mêmes phénomènes vaso-moteurs, mais ceux-ci sont restés cantonnés à la moitié supérieure du corps jusqu'à la ligne mamelonnaire, respectant les doigts.

L'érythème diffus a duré une demi-heure, mais a persisté plus d'une heure au bras droit. Le lendemain la bulle persistait sur la plaque.

Les antécédents familiaux n'ont révélé qu'une tuberculose pulmonaire " fibreuse " peu évolutive du père (enfant vacciné par le B.C.G.).

Pas de cervicite chez la mère. Il existe une soeur de 3 ans bien portante. Il n'y a aucune notion d'urticaire pigmentaire dans la famille.

Examen histologique :

Il existe un infiltrat très dense sous un épiderme un peu acanthosique et dont les prolongements interpapillaires sont arrondis. Cet infiltrat vient combler les papilles dermiques et leur donner une forme qui rappelle celle des coupes lichéniennes. Mais nulle part il n'atteint la basale dont il est pratiquement toujours séparé par une très mince zone de collagène tassé. Cet infiltrat dont on voit le début sur la

coupe, n'occupant d'abord que les papilles dermiques, devient peu à peu abondant et infiltre le derme moyen. Il est plus ou moins découpé en lobules séparés par de très minces bandes de conjonctif.

Les cellules de l'infiltrat sont pratiquement toutes des mastocytes (coloration au bleu de toluidine). Dans les zones pendeuses, elles ont leur aspect étiré habituel, et ailleurs, tassées les unes contre les autres, elles ont une forme polygonale ou même arrondie. Un infiltrat de même ordre est visible dans la profondeur autour d'un vaisseau sudoripare.

Examen cytologique de la bulle :

Le contenu de la bulle est constitué par une sérosité peu riche en cellules qui sont surtout des polynucléaires éosinophiles. Il n'existe pratiquement pas de mastocytes (coloration au Giemsa).

Au râclage du plancher de la bulle, on constate, par contre de nombreux mastocytes (bleu de Unna et Giemsa) et quelques éosinophiles.

Observation n° 15

(Melle Brosens, 1957)

(observation résumée)

Ran..., 3 mois, enfant en bonne santé, présentant à la face antérieure de la jambe une tache jaune chamois, étant apparue quelques semaines après la naissance, légèrement infiltrée, présentant des poussées de congestion et de bulles.

L'enfant présente également au niveau de la cuisse un naevus pigmentaire qui ne change jamais d'aspect.

L'examen histologique : présence de très nombreux mastocytes rameux dans le derme papillaire et la partie supérieure du chorion. Ces cellules sont pour la plupart isolées. De-ci- de là, seulement, on remarque un amas de quelques éléments.

Observation n° 16

(J. Aussems, 1957)

(Observation résumée)

Ma... Suzanne, 14 mois; dès la naissance existait au niveau du flanc gauche une tache bleuâtre prise d'abord pour une ecchymose et qui progressivement à pris une teinte brunâtre. Quelques mois après, apparaît une bulle et un large halo érythémateux. Puis une véritable crise survient. Tandis qu'une bulle se forme sur la tache qui s'est épaissie, un érythème rouge vif se dessine autour de celle-ci, gagnant tout l'hémi-thorax gauche. L'enfant présente en même temps une poussée congestive au niveau du visage, sans accès fébrile. La crise se réduit en une demi-heure, après l'ouverture de la bulle. Des accès mensuels se sont produit depuis lors. Lorsqu'on plonge l'enfant dans un bain à la température du corps, il devient anormalement calme, comme hébété, acquiert un faciès vultueux, et vomit.

Examen histologique : nombreux amas denses de mastocytes, disséminés dans toute la hauteur du derme.

Observation n° 17

(J. Aussems, 1957)

(observation résumée)

Ver... Marlène, 8 mois. L'enfant présentait à la naissance, sous l'omoplate, une petite lésion nodulaire, légèrement infiltrée, de coloration chamois, de la grandeur d'un confetti. Depuis l'âge de 4 mois, il s'est produit une poussée congestive à trois reprises avec formation d'une bulle, s'accompagnant de congestion du visage et de troubles généraux. Cette crise s'atténue et disparaît dès l'ouverture spontanée de la bulle.

Examen histologique : la petite lésion a été excisée en totalité. Le derme papillaire et la partie supérieure de l'hypoderme sont envahis par un infiltrat extraordinairement dense de cellules qui après coloration par l'hématéïne - érythrosine-safran présentent une forme globuleuse et après coloration hématologique apparaissent bourrées de granulations métachromatiques.

Observation n° 18

(J. Marshall et coll., 1957)

(observation résumée)

Nourrisson de 9 mois, de sexe féminin présentant une lésion apparue à l'âge de 3 mois. C'est une plaque surélevée de 1 cm x 2 cm; siégeant sur l'abdomen et étant l'objet de poussées de congestion spontanées toutes les cinq à six semaines, sans présenter de gonflement à la friction. Une de ces poussées s'est accompagnée pendant une heure d'une rougeur limitée à toute la face et de l'apparition de macules sur les épaules et la poitrine, quelques jours plus tard il apparaissait une urtication de la lésion après frottement énergique. La biopsie faisait porter le diagnostic de mastocytome.

Observation n° 19

(J. Marshall et coll., 1957)

(observation résumée)

Nourrisson âgé de 5 mois présentant depuis la naissance un élément saillant de 1 cm de diamètre, près du coude. Il présentait, environ toutes les trois semaines une poussée congestive de l'élément pendant deux à trois jours accompagnée d'un érythème généralisé qui durait une à cinq minutes. La biopsie donnait le diagnostic de mastocytome.

Observation n° 20

(R. Dogos et coll., 1957)

(observation résumée)

Enfant âgé de 6 mois, présentant un aspect habituel de la mastocytose à plaque unique siégeant sur le dos du pied gauche : placard rose jaunâtre, ovalaire, à grand axe transversal, de 15 mm x 5 mm, recouvert d'un épiderme légèrement strié, de consistance élastique. Evolution par poussées avec éclosion de bulles sur la plaque. Tendance actuelle à la régression spontanée.

Histopathologie : : présence de mastocytes au raclage du plancher de la bulle.

Par ailleurs aucune atteinte viscérale, excellent état général.

Radiographies du squelette normales; pas de troubles de la crase sanguine.

Pas d'affection gynécologique chez la mère.

Examens directs et cultures des prélèvements cervicaux et urétraux ne montrent pas de gonocoques.

Observation n° 21

(J. Vayre, H. Torrier et M. Pruniéras, 1957)

(observation résumée)

L'enfant V., de sexe masculin, âgé de un an, présentant une tumeur unique ovoïde, saillante, couleur chamois, située au niveau du pli de flexion du poignet gauche. La mère signale que, de temps à autre, apparaît une bulle de grand diamètre, ressemblant à une bulle de brûlure, au sommet de la lésion. La biopsie montre un infiltrat pur de mastocytes arrondis, situés dans le derme papillaire et moyen, qui soulève par endroits un épiderme aminci.

Tous les examens sanguins et radiologiques sont demeurés normaux.

Observation n° 22

(H. Terrier et M. Prunières, 1957)

(Observation résumée)

P. Christian, enfant de 8 mois, présentant un placard légèrement tumoral de teinte chamois, situé au niveau du pli du coude gauche, étant apparu peu après la naissance.

L'examen histologique : révèle la présence dans le derme papillaire et moyen d'un infiltrat dense à cellules arrondies, dont le cytoplasme est fortement métachromatique. L'épiderme soulevé en certains endroits, et légèrement atrophique, a tendance à former une bulle. La mère signale d'ailleurs l'apparition plus ou moins fréquente d'une bulle, ressemblant à une brûlure, au niveau de la lésion.

Observation n° 23

(R. Bonnayme, M. Prunières et J. Duvernoy, 1957)

(Observation résumée)

Garçon de 8 mois, présentant une petite lésion tumorale de la taille d'une amande, saillante, de couleur chamois, turgescence à la friction, située à la hauteur de la 7ème vertèbre cervicale. La mère signale l'apparition plus ou moins fréquente de bulles au niveau de la lésion rappelant l'aspect d'une brûlure.

L'examen histologique montre l'accumulation dans le derme papillaire et moyen d'une grande quantité de cellules arrondies dont le cytoplasme est fortement métachromatique. L'épiderme est légèrement aminci et soulevé par l'œdème sous-jacent.

Cet aspect histologique confirme le diagnostic de mastocytose.

Observation n° 24

(P. De Graciansky, Ch. Grupper et Vidal, 1957)

(observation in extenso)

Roux.. Ghislaine, présente sur la jambe gauche, au tiers inférieur de la face externe, juste au-dessus de la malléole un placard saillant et infiltré, ovalaire, à grand axe transversal, de 3 cm de long sur 2 cm de large. Les bords sont nettement délimités; sa surface, légèrement surélevée, fait saillie sur les plans voisins, sa teinte est dans l'ensemble jaune chamois, plus foncée, presque café au lait au centre; sa surface est hérissée d'orifices pilo-sébacés légèrement élargis, la consistance est ferme, élastique à la pression, et l'excitation avec une pointe mousse la rend quelque peu turgescence, à distance de la plaque, il existe un dermographisme léger. Cette lésion, que la mère aurait noté dès la naissance de l'enfant, ne serait jamais accompagnée de manifestations bulleuse sur la plaque ou ailleurs.

La radiographie du squelette ne permet de déceler aucune anomalie osseuse. Le foie et la rate sont de volume normal. Par contre, la radiographie du thorax fait découvrir une image hilare et parahilaire droite, empatement en bandes linéaires, à limites floues, se dirigeant du hile vers le lobe inférieur, celui-ci présente, en outre, un petit aspect réticulé.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

L'examen histologique de la lésion cutanée montre des nappes denses de mastocytes adultes, occupant le derme superficiel, qui est dissocié par un œdème diffus et des nappes encore plus compactes de mastocytes, tassées dans le derme profonde. Ces mastocytes sont d'un type normal. En de nombreux endroits, on trouve, en outre, dans le collagène, des formations mastocytaires métachromatiques.

Observation n° 25

(P.H.Jacobs, 1958)

(Observation résumée)

Une lésion solitaire d'urticaire pigmentaire, présent depuis la naissance sur le côté gauche du dos, à la fois chez la mère et la fille.

Dans chacun des cas, cela ressemblait à des naevi, mais la rougeur et l'urtication étaient produites par le frottement.

Le diagnostic fut confirmé par la biopsie.

Observation n° 26

(F. Mariotti, 1960)

(observation résumée)

(observation résumée)

Nourrisson de sexe masculin et âgé de 6 mois, ayant présenté 4 jours après la naissance une lésion sur une cuisse, formée d'un élément de 6 cm x 3,5, légèrement surélevée en son centre, sans autre anomalie.

L'examen sanguin montrait :

Neutrophiles 33,6 p. 100, lymphocytes 51, monocytes 11,2.

Histologie

Infiltrat superficiel polymorphe et histiocytaire. A la coloration au bleu de Toluidine : grandes cellules à granulations métachromatiques. Il n'existait pas de bulles ni de troubles vasomoteurs.

Observation n° 27

(Johnson W.C. et coll.)

(observation résumée)

Nourrison de sexe masculin, présentant depuis la naissance une lésion solitaire siégeant sur la cuisse droite, mesurant 2,4 cm, présentant une urtication provoquée, et se recouvre de bulle.

La lésion faisait évoquer le diagnostic clinique de leucémie?

La biopsie pratiquée à l'âge de 4 mois a permis le diagnostic de mastocytose.

L'excision complète ayant été pratiquée, l'enfant ne présenta pas de rechute durant les 5 ans au cours desquels il a été suivi.

Observation n° 28

(Johnsson W.C. et coll.)

(observation résumée)

Fillette ayant présenté à l'âge de 6 mois une lésion siégeant sur le thorax, de 2 cm de diamètre présentant le phénomène d'urtication et se couvrant de bulle.

Le diagnostic clinique porté au début : urticaire pigmentaire. La biopsie pratiquée à l'âge de 18 mois confirme le diagnostic de mastocytose cutanée.

L'évolution surveillée sur une durée de 5 ans n'a amené aucun autre symptôme.

Observation n° 29

(Johansson W.C. et coll.)

(observation résumée)

Nourrisson de sexe masculin ayant sur l'épaule droite, depuis l'âge de 2 mois une lésion de 3 cm de diamètre, présentant le phénomène d'urtication provoquée, et se couvrant de bulle. Le diagnostic clinique de début était : urticaire pigmentaire.

La biopsie pratiquée à l'âge de 2 ans confirme la mastocytose cutanée. En cours d'évolution suivie jusqu'à l'âge de 10 ans, il y eut disparition de la coloration de la lésion, et pas d'urtication.

Observation n° 30

(Johansson W.C. et coll.)

(Observation résumée)

Enfant âgé de 7 ans, de sexe masculin; apparition à cet âge d'une lésion sur l'épaule droite mesurant 3 cm, présentant le signe de Darier et qui ressemblait à un naevus. La biopsie pratiquée donnait le diagnostic de mastocytose cutanée.

Observation n° 31

(Johansson W.C. et coll.)

(Observation résumée)

Nourrisson de sexe masculin ayant sur l'avant-bras gauche depuis l'âge de 2 jours une lésion de 1 cm de taille, présentant une urtication nette et se couvrant de bulle. La biopsie pratiquée à 5 mois donnait le diagnostic de mastocytose cutanée.

Après excision complète de la lésion, l'enfant a été suivi jusqu'à l'âge de 5 ans et n'a pas présenté de récurrence.

Observation n° 32

(Johnsson W.C. et coll.)

(observation résumée)

Présence depuis la naissance chez un nourrisson de sexe masculin, d'une lésion mesurant 3 cm,siégeant au dos du pied gauche,et au niveau de laquelle on observe urtication et bulles. Résultat de la biopsie pratiquée à 14 mois : mastocytose cutanée.

Au cours de l'évolution suivie jusqu'à l'âge de 5 ans,sans autre traitement,il y eut aplatissement de la lésion et disparition de la coloration sans autres symptômes.

Observation n° 33

(Johnsson W.C. et coll.)

(observation résumée)

Nourrisson de sexe masculin,présentant depuis la naissance une lésion de 1 cm,siégeant sur la jambe gauche et évoquant un lymphangiome. La biopsie pratiquée à l'âge de 11 semaines : donne le diagnostic de mastocytose cutanée. Il n'y a pas eu de récurrence après excision complète de la lésion,l'enfant ayant été suivi jusqu'à l'âge de 4 ans.

Observation n° 34

(Johnsson W.C. et coll.)

(observation résumée)

Lésion apparue à l'âge de 3 ans chez une fillette,sa taille est de 1,2 cm; elle siège au niveau de la vulve.

La biopsie pratiquée à l'âge de 6 ans fait porter le diagnostic de mastocytose cutanée.

Evolution suivie jusqu'à l'âge de 9 ans,et après excision complète,pas de récurrence.

Observation n° 35

(Johnsson W.C. et coll.)

(observation résumée)

Nourrisson de sexe masculin chez qui est apparu à l'âge de 2 mois une lésion thoracique mesurant 3 cm, présentant une urtication et se couvrant de bulle avec écoulement.

Le diagnostic clinique évoqué au début était celui de lymphangiome.

La biopsie pratiquée à l'âge de 19 mois donne le diagnostic de mastocytose cutanée. Au cours de l'évolution suivie jusqu'à l'âge de 5 ans, il y eut appâtissement de la lésion, disparition de la coloration; il n'y eut jamais de bulle.

Observation n° 36

(Johnsson W.C. et coll.)

(Observation résumée)

Apparition dès l'âge de 1 mois, chez un petit garçon, d'une lésion sur le bras, mesurant 1 cm présentant une urtication, et se couvrant de bulle avec écoulement.

Résultat de la biopsie pratiquée à l'âge de 9 mois : mastocytose cutanée. Après excision complète de la lésion, et jusqu'à l'âge de 3 ans, on ne notait aucune récurrence.

Observation n° 37

(Johnsson W.C. et coll.)

(observation résumée)

Lésion mesurant 6 mm apparue sur la cuisse droite, chez un nourrisson de sexe masculin, dès l'âge de 6 mois.

Résultat de la biopsie pratiquée à l'âge de 10 mois : mastocytose cutanée. Après excision complète, et au cours de l'évolution suivie jusqu'à l'âge de 4 ans, il n'y eut pas de récurrence.

Observation n° 38

(Johnsson W.C. et coll.)

(observation résumée)

Apparition chez un homme âgé de 27 ans d'une lésion de 6 mm siégeant sur la cuisse droite, présentant une urtication et se couvrant de bulle, avec écoulement. Le diagnostic clinique évoqué était celui de kyste.

La biopsie pratiquée à cet âge donne le diagnostic de mastocytose cutanée. Le traitement fut l'excision complète, le malade revu à l'âge de 29 ans ne présentant pas de récurrence.

Observation n° 39

(Johnsson W.C. et coll.)

(Observation résumée)

Nourrisson de sexe féminin présentant depuis l'âge de 1 semaine une lésion de 1 cm siégeant sur le poignet.

Résultat de la biopsie pratiquée à l'âge de 3 mois : mastocytose cutanée. Le traitement fut l'excision complète.

Observation n° 40

(Johnsson W.C. et coll.)

(observation résumée)

Apparition, chez un garçon à l'âge de 17 ans, d'une lésion sur la joue droite, ayant 1,5 cm de dimension, présentant une urtication et non couverte de bulle. Le diagnostic clinique évoqué était celui de kyste. Résultat de la biopsie pratiquée à 21 ans : mastocytose cutanée. Il n'y a pas eu de récurrence après excision complète, le jeune homme ayant été revu à l'âge de 22 ans.

Observation n° 41

(J.A., Tomach, 1962)

(Observation in extenso)

Homme âgé de 39 ans, de race blanche, chez qui on note l'apparition d'une lésion non accompagnée de symptômes, et siégeant sur l'avant-bras gauche. Deux ans auparavant il avait présenté une éruption urticarienne d'origine indéterminée, pendant quelques jours. Il n'y a pas de notion d'une éruption semblable avant ou après cette éruption.

Cependant 10 ans avant l'apparition de la lésion, il présenta pendant une durée de 3 à 4 ans une éruption au niveau des mains qui fut diagnostiquée comme eczéma hivernal.

Examen clinique :

Il existait sur la face postérieure de l'avant-bras gauche une petite zone épaissie, rougeâtre, ayant 10 mm sur 7 mm. Il n'y avait pas de prurit, ni de bulles au niveau de cette lésion.

Le frottement de la lésion ne déclenchait pas d'urtication.

Actuellement il existe une cicatrice hypertrophique érythémateuse de 6 mm sur 4, à l'intérieur de la lésion initiale, c'est l'endroit où une biopsie a été pratiquée. Par ailleurs, l'examen physique général se révéla normal.

Examens paracliniques :

Le résultat de la biopsie pratiquée indiquait: "la coupe superficielle au bleu de toluidine montre environ 10 mastocytes par grand champ qui sont sensiblement concentrés autour des vaisseaux sanguins ".
Diagnostic : urticaire pigmentaire.

Autres examens complémentaires :

Numération et formule sanguine, analyse urinaire, tests sérologiques de syphilis, examen électrocardiographique, téléthorax, et transit gastro duodénal n'ont rien montré d'anormal.

Observation n° 42

(Ch. Grupper, 1963)

(observation in extenso)

LEN..., François, 3 ans, présentant depuis la première enfance une mastocytose cutanée à type de plaques ou de taches peu saillantes, disséminées sur le tronc; ayant sur le flanc droit, une volumineuse tumeur elliptique, saillante avec mamelon central surélevé; dermatographisme généralisé, urtication provoquée sur tous les éléments plans et surtout sur l'élément tumoral du flanc. A présenté plusieurs poussées vésiculeuses et bulleuses, la dernière à l'âge de 2 ans et 4 mois; et même en dehors de ces poussées bulleuses, des rougeurs subites de la face, à l'occasion de collères insignifiantes ou de poussées dentaires. Amélioration obtenue avec la périactine prescrite à la dose de 8 à 10 mg par jour, pendant plusieurs mois et du 554 promédica : disparition des poussées vésiculobulleuses, diminution du dermatographisme, disparition des rougeurs faciales, mais pas de modification objective des plaques éruptives.

L'enfant a reçu à 2 mois d'intervalle, 2 injections intra-lésionnelles sur l'élément le plus saillant du flanc droit, injections pratiquées avec une suspension de triamcinolone à 10 mg/cm³ : 1/2 cm³ de produit actif plus 1/2 cm³ de xylocaïne à 2 p.100.

Chaque injection a été suivie d'une régression considérable de l'aspect saillant; 2 semaines après la dernière injection, l'enfant est présenté avec un reliquat simplement érythémateux, sans atrophie, sans dépression.

Observation n° 43

(Ch. Grupper, 1963)

(Observation in extenso)

Enfant SIM.. Stéphane, 11 mois, depuis l'âge de 2 mois, il existe sur le dos de la main gauche, une tumeur saillante café au lait, elliptique, de 2 cm sur 16 mm. Aucun autre élément éruptif sur le reste de la peau. Le diagnostic de mastocytose en tumeur unique est évident : urtication après frottement et apparition spontanée ou provoquée de bulles au centre de cette lésion tumorale. Dermographisme sur le reste du corps. Neurotomie ++ avec rougeur de la face, spontanées ou après les colères et à l'occasion de poussées dentaires.

Après amélioration par la périaactine, 6 mg par jour, on pratique 3 injections locales à 1 mois d'intervalle, d'une suspension de triamcinolone à 10 mg/cm³ à raison de 1/2 cm³ à chaque injection, avec 1/2 cm³ de xylocaïne à 2 p. 100. Chaque injection est suivie d'une rétraction notable de la tumeur; après la 3ème injection, on ne distingue plus qu'une simple tache érythémateuse, sans aucune spécificité clinique. On ne peut plus provoquer l'urtication de la plaque qui est de plein-pied avec le reste des téguments, il n'existe aucune atrophie.

Observation n° 44

(Ch. Grupper, 1963)

(observation résumée)

Enfant S... Jacques, 19 mois, présente depuis l'âge de 3 mois une mastocytose à type de tumeur solitaire, à la face externe du pied droit, de 22 mm sur 14 mm, elliptique, allongée. Poussée fréquente de vésiculations et même de bulles sur la plaque, quelques éléments en taches lichénoïdes sur les deux membres supérieurs. Urtication provoquée; pas de rougeur de la face; dermographisme moyen sur le reste des téguments.

L'enfant reçoit d'emblée 3 injections de triamcinolone =(10mg/cm³) à raison de 1/2 cm³ + 1/2 cm³ de xylocaïne à 2 p. 100 à 3 semaines d'intervalle, 3 injections en tout.

Affaissement remarquable de la plaque qui perd sa couleur café au lait pour devenir simplement érythémateuse; pas de dépression; pas d'urtication provoquée après la 3ème injection.

Ces effets se maintiennent avec un recul de 4 mois.

Observation n° 45

(C.S. Baraf and L. Shapiro, 1969)

(observation résumée)

Un garçon, de race blanche, âgé de 18 ans, présentant une lésion solitaire sur la cuisse, évoluant depuis 2 ans.

La biopsie : révéla sa nature : urticaire pigmentaire.

Les faits de mastocytose tumorale

Observation n° 46

(F.J. Szymansky and L.A. Becker, 1956)

(observation résumée)

Nourrisson de sexe masculin, âgé de 14 mois, ayant présenté à la naissance une " tache de naissance " rouge, plate, et brillante, sur la face dorsale de la main gauche, entre le premier et le second métacarpien.

Pendant un mois la lésion s'était surélevée; des bulles étaient apparues périodiquement à sa surface jusqu'au troisième mois. Elle s'était couverte d'une large bulle contenant un liquide clair, incolore, non visqueux; en raison du comportement de l'enfant, la lésion était certainement prurigineuse.

A l'âge de 9 mois, la lésion évat environ la taille d'une amande, légèrement surélevée et infiltrée, avec une surface papuleuse, de teinte rouge-orangé, légèrement hyperpigmentée avec urtication au frottement.

Examen histo-pathologique : par la coloration au Giemsa, mise en évidence de la présence de mastocytes.

Observation n° 47

(W. Blaich, 1960)

(observation résumée)

Petit garçon âgé de 4 mois, ayant présenté dès la naissance un mastocytome tubéreux du dos d'un pied.

A l'examen histologique : il était formé de mastocytes et de fibrilles réticulaires.

L'enfant présentait, en outre plusieurs crises par semaine de rougeur diffuse généralisée (Flush), survenant surtout après des pleurs.

La formule sanguine était sensiblement normale (mastocytes : 1 p. 100).

Observation n° 48

(M.F. Arrighi, 1960)

(observation in extenso)

D. Phillipe, 6 mois présente à mi-distance de la jambe droite, en regard de la crête tibiale, une petite tumeur arrondie (18 mm. de diamètre), bien circonscrite, saillante (3 à 4 mm d'épaisseur), hémisphérique, de teinte nacréée, avec un halo rose, sa consistance est ferme. La friction fait saillir davantage la tumeur et accentue le halo inflammatoire. Pas de prurit. Des bulles seraient apparues sur la tumeur même, un mois auparavant. La lésion fut découverte un mois après la naissance, ses dimensions étaient alors celles d'une tête d'épingle de verre, son volume a augmenté progressivement. Il n'y a rien à signaler sur le reste des téguments et sur les

muqueuses si ce n'est une pâleur plus ou moins accusée selon les jours. Pas de poussée congestive généralisée, ni de dermatographisme. Présence de micro-adénites axillaires et latéro-cervicales; foie et rate normaux.

Antécédents : dermatite séborrhéïque à l'âge de 3 semaines. Actuellement guérie. Vacciné contre la variole à l'âge de 5 mois.

Hémogramme : G.R., 4.420.00

V.G. : 0,97;

Neutro , 29; éosino,3 ; lympho, 63;

mono, 5 ;

Taux de prothrombine, 100. p. 100;

T.C., 15 minutes ; T.S., 4 minutes.

L'examen histologique : confirme le diagnostic clinique de mastocytome, " le derme est occupé par de véritables plages de cellules mastocytaires. Celles-ci sont tassées les unes contre les autres. Aspect typique de mastocytome ". La lésion a été électrocoagulée. Quatre mois plus tard : présence d'une cicatrice légèrement hypertrophique de teinte bistre. Aucune réaction à la friction. Il n'y a rien à signaler quant aux organes hématopoïétiques. Nouvel hémogramme comparable au premier.

Myélogramme : moelle plastique, absence d'éléments dysplasique, lymphocytose assez importante.

Radiographie du squelette et radiographie pulmonaire normales; Test de coagulabilité sanguine : T.S., 4 min. 30; T.C., 11 minutes; rétractilité du caillot normale (absence de redissolution anormale du caillot). Taux de prothrombine , 100. 100. Tolérance à l'héparine normale. Poids du nourrisson à 10 mois : 9,900 kg. La mère a présenté une leucorrhée en fin de grossesse, elle avait un dermatographisme qui a guéri bien avant la conception de l'enfant, sous l'action, semble-t-il, d'une thérapeutique hormonale (progestérone, hormone mâle). Le père et la mère sont Rhésus (+). Le père présentait, au moment de la conception de l'enfant, un balano prurit et, chose caractéristique, un placard nummulaire recouvert d'un enduit caillleboté; glycémie normale. Cette balano-prothite a guéri avec une pommade antifongique.

DISCUSSION

Le premier fait relaté de mastocytose cutanée en lésion solitaire est dû à P. Gross (1933). En 1934, P. Cuilleret en rapportait un nouveau cas, très démonstratif cliniquement, mais sans appui d'examen histo-pathologique. En 1954, Chargin et Sachs publiaient le premier travail d'ensemble consacré à cette forme, en se fondant sur 10 observations, 7 personnelles et 3 que leur apportait la littérature médicale (cas de P. Gross (1933), de F.G. Novy (1948), de M.J. Scott et G.M. Lewy (1952), sans faire état du cas de P. Cuilleret et de deux autres qui étaient publiés dans le même temps que leur mémoire, (cas de Gaté (1954) et de De Graciansky (1954)).

En fonction des possibilités qui nous sont accordées en matière de recherches bibliographiques, nous avons trouvé dans la littérature médicale 48 observations relatives à ce type de mastocytose. Ce compte n'est pas vraisemblablement très limitatif (1). Par rapport aux 600 à 700 faits d'urticaire pigmentaire dont relation a été donnée depuis sensiblement un siècle, la proportion des cas à détermination unique se situe donc autour de 12 p. 100, ordre de fréquence qui retrouve l'estimation de Johnson (1961) : de 10 à 15 p. 100. Si le mastocytome, la tumeur cutanée à mastocytes, représente une forme réellement exceptionnelle, puisque nous n'en avons réuni que trois exemples, il n'en va pas de même pour la mastocytose nodulaire solitaire : avec 45 cas, cette dernière ne figure une rareté que parce que les mastocytoses cutanées elles-mêmes sont de rencontre peu fréquente.

(1) C'est ainsi qu'il ne nous a pas été permis de disposer de la publication de Kaminsky, rapportant 3 cas (1957).
P.H. Jacobs (1958) rapporte l'observation d'une fillette dont la mère portait " la même lésion " que sa fille, et " de même siège ". Ne disposant pas d'autre précision sur ce cas maternel, nous n'en faisons pas état dans notre relevé.

Mais comment faut-il entendre la dénomination de mastocytose solitaire ?

Il conviendrait en strict, pour que son emploi fût pleinement légitime que la mastocytose se soit manifestée par une lésion unique pendant tout le cours de son évolution. A reprendre les documents publiés, on n'est pas assuré que cette condition a été remplie dans tous les cas. Les temps de surveillance ont été très inégaux : longs déjà pour les malades de Chargin et Sachs, chez lesquels les seules variations symptomatiques constatées, mineures, ont été d'ordre local et morphologique, avec, en outre, la notion de disparition spontanée dans quelques cas; de durée moindre pour d'autres, malgré les délais nécessaires à apprécier l'effet des modes thérapeutiques utilisés; trop courts dans les derniers cas. Quoi qu'il en soit, nous croyons qu'il n'est pas justifié de tenir pour mastocytose en lésion solitaire, les cas à l'occasion desquels une localisation première prélude à terme proche à la constitution de nouvelles altérations cutanées (1).

Mais, quelle que soit la place que l'on réserve sur le plan nosologique à ces productions, de tels faits méritent d'être étudiés en soi même si, dans un devenir lointain, leur caractère d'unicité est destiné à disparaître : pendant tout le temps de leur présence, en raison précisément de leur état solitaire, ces lésions soulèvent d'évidentes difficultés de diagnostic clinique.

(1) C'est pour cette raison que nous avons cru par exemple ne pas devoir retenir une observation de S.H. Lantis et P.J. Koblenzer (1969) : fillette de 5 mois; à la naissance, " lésion " à la face postérieure du thorax; " à cet endroit ", bulles " durant le premier mois de la vie se transformant finalement en une lésion brune, légèrement surélevée, de 2 x 1,2 cm, de consistance spongieuse ". " A l'âge de 6 semaines, de petites taches pigmentées se développèrent ailleurs sur le tronc ", puis d'autres encore, jusque sur la face et les plantes.

Cependant, un garçon de 3 ans, dont l'observation est rapportée par Grupper, a présenté au cours de la première enfance des poussées congestives et des plaques et taches au visage qui ont disparu par la suite. L'élément nodulaire est alors resté réellement "solitaire ". Le cas, nous semble-t-il peut être retenu sans équivoque.

En vue de légitimer la différenciation qui doit être établie entre ces deux formes de mastocytose cutanée, nous étudierons séparément, sur les plans clinique et histologique, les documents que nous avons réunis relativement à 45 cas de mastocytose nodulaire et à 3 de mastocytose tumorale. Secondairement, nous examinerons en commun les moyens thérapeutiques utilisés dans les uns et les autres cas et les effets qui en ont été obtenus.

La mastocytose nodulaire solitaire.

La mastocytose nodulaire solitaire se voit deux fois plus fréquemment dans le sexe masculin que dans le sexe féminin : 29 contre 15, aucune précision n'étant fournie dans 1 cas.

Pour les 39 d'entre eux pour lesquels nous sommes fixés sur ce point, les malades ont été examinés : pour 8, entre 1 et 6 mois, 7 entre 3 et 6; pour 10, entre 7 et 12 mois; pour 5 entre 12 et 24 mois; pour 2, et encore 2, dans leur 2ème et leur 3ème année; pour 8, entre 3 et 15 ans; 4 sont des adultes.

Mais nos données n'offrent qu'un caractère contingent. Il est beaucoup plus intéressant d'être fixé sur l'âge des intéressés lors de l'apparition de la lésion. Pour les 39 sujets pour lesquels celui-ci est donné, l'échelonnement s'établit ainsi : à la naissance : 15; au cours de la première semaine : 3; à 15 jours : 4; à 1 mois : 2; à 2 mois : 4; à 3 mois : 3; à 6 mois : 2 ; de 3 à 15 ans : 2; chez les 4 adultes : à 18, 22, 29 et 39 ans. Ainsi, chez les enfants, un tiers des cas, à la naissance; sensiblement un autre tiers entre 15 jours et 3 mois.

Chez ces malades, aucune notion d'antécédent ne se fait jour sauf dans un cas, puisque la mère d'une fillette dont on relate l'observation était atteinte elle aussi d'une lésion de la même apparence et de même siège que sa fille.

Le siège de la lésion ne se situe pas électivement sur les extrémités comme il est admis par certains auteurs : 10 fois seulement sur une main ou un pied; mais aussi, 12 fois sur une cuisse ou une jambe et 7 sur un bras ou un avant-bras; dans près d'un tiers des cas sur le tronc : 13 fois; et en outre, 2 fois sur la face et 1 dernière, curieusement, sur la vulve. Chez les 4 adultes, compris dans le relevé ci-dessus, pas de particularité quant à la localisation : 2 fois une cuisse, joue, face postérieure d'un avant-bras.

La dimension de la formation n'est pas donnée dans 9 cas. Pour les autres, le diamètre est 1 fois inférieur à un demi-centimètre; 10 fois de 0,5 à 1 cm; 11 fois de 2 cm. 5 fois de 2,5 cm; 7 fois de 3 cm; 2 fois supérieur à 3 cm. Donc, dans plus de la moitié des cas, petit élément de un demi à deux centimètres de diamètre.

Sous quelle apparence se présentent ces productions ? Il serait d'une utilité certaine d'obtenir sur ce point des précisions utilisables. Mais à reprendre les éléments de description ou de comparaison donnés par les auteurs, on retire le sentiment d'une trop grande variabilité de présentation. On parle :

- de plaque, de nodule ou de tumeur;
- de teinte pigmentée, chamois, café au lait, brune, jaune, jaune-chamois, brun-rouge, brun-rosâtre, rouge, rose-clair; autotal, dans les 33 cas pour lesquels la notation de coloration est fournie, 6 avec pigmentation, 7 de teinte chamois, c'est à dire 21 d'une tonalité qui semble sous l'effet d'une pigmentation plus ou moins accusée;

- de limite franche, parfois cernée d'une aréole érythémateuse;
- de surface lisse, située, en " peau d'orange ", parfois marquée d'une bulle;
- de centre plan ou surélevé, ou prenant rarement l'allure d'un mamelon central.

En définitive, lésions petites, bien limitées, dont la teinte se situe le plus fréquemment dans la tonalité des bistres, peu saillantes, mais à la description de laquelle le mot " tumeur ", lorsqu'il est appliqué, semble pris dans son sens très général de production due à un tissu de nouvelle formation.

Les manifestations d'accompagnement apportent à l'élaboration du diagnostic une aide inégale. Des poussées congestives transitoires sont signalées, généralisées ou limitées à la lésion qu'elles ne modifient pas, procédant à cadence variable, hebdomadaire ou mensuelle ou rythmée par les saisons. La notion de prurit n'est explicitement évoquée que dans 5 observations : il est absent 4 fois. Sur les 8 cas à propos desquels l'éventualité du dermographisme fait l'objet d'une mention, la recherche en est positive pour 4 et négative pour 3.

Plus intéresssnt est le fait que l'urtication à laquelle allusion est faite pour 35 malades est négative chez 1 seul, 1 adulte, et présente chez 34, en comptant à la fois les cas où le signe de Darier est positif et ceux où la lésion s'est chargée spontanément d'une bulle.

Mais la donnée la plus importante est fournie par la fréquence de l'éruption de bulles. Pour 33 malades pour lesquels l'indication en est fournie, 29 ont présenté des efflorescences bulleuses.

Par sa signification comme par sa fréquence, cette constatation prend une haute valeur et l'on conçoit que les auteurs américains lui reconnaissent le sens d'un important apport au diagnostic. De plus, chez 4 malades, des bulles, ou des vésicules, se constituent à distance de la lésion, sur le tronc ou sur la face, et même chez 1 apparaissent sous forme de poussées généralisées. Mais dans la très grande majorité des cas, les bulles siègent sur la lésion- elle-même.

Les explorations paracliniques ne fournissent pas d'enseignements particuliers, tout au moins en tenant compte des bilans peu nombreux dont les auteurs font état :

- l'hémogramme n'est cité que 6 fois; 5 fois normal, l'équilibre leucocytaire laissant apparaître la présence de mastocytes dans le sang circulant : 1 p. 100;
- le myélogramme n'est mentionné que dans 3 cas : 2 fois normal, 1 fois moëlle plastique avec lymphocytose assez abondante (cas de Cuilleret);
- la crase sanguine était normale dans le seul cas à l'occasion duquel l'indication en est donnée;
- la radiographie des poumons, pratiquée seulement chez 7 malades a mis en évidence chez 2 des images pulmonaires (De Graciansky (1954); lésion hilaire et para-hilaire à droite, d'aspect réticulé; l'éventualité se posant donc dans ces 2 cas d'une extension à l'appareil pulmonaire du processus mastocytaire;

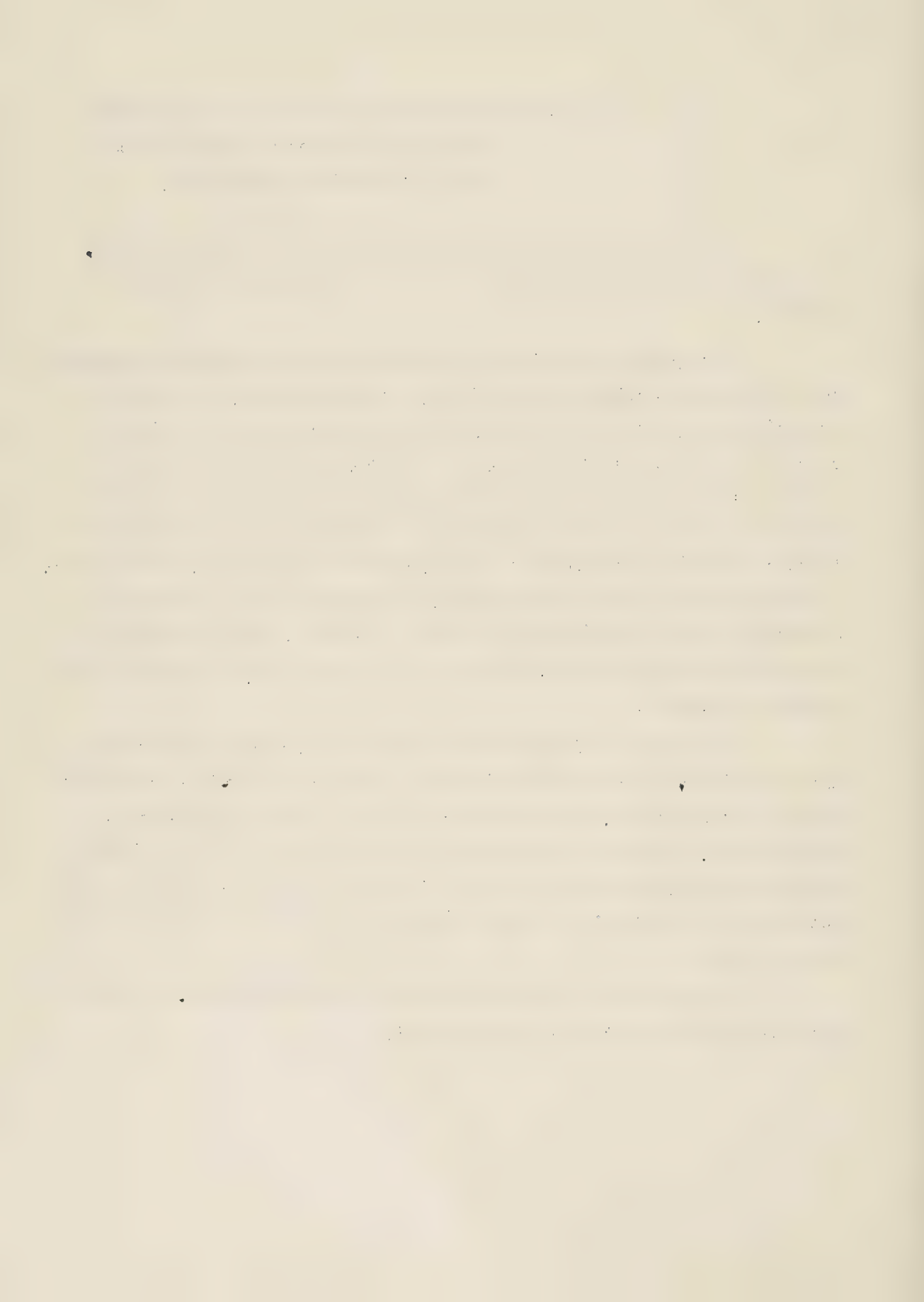
- la radiographie du squelette, pratiquée chez seulement 5 malades a montré dans ces 5 cas l'intégrité du squelette.

Il n'est pas inutile de préciser, pour en terminer avec ces relevés, que chez tous les malades l'examen somatique est demeuré négatif.

L'ensemble des faits que nous venons de citer incite à concevoir que le diagnostic clinique de ces lésions solitaires offre de grande difficultés. Sur la tumeur elle-même, aucun des caractères morphologiques ne comporte de valeur d'orientation. Les auteurs, rapportant ce qu'ils ont observé, n'hésitent pas à reconnaître qu'ils ont erré dans leur impression première. Pour les 7 malades personnels de Chargin et Sachs, les interprétations ont été les suivantes : 1 fois, absence de diagnostic, 3 fois naevus, 1 fois xanthome, 1 fois neuroxanthome. Johnson, pour les 14 sujets qu'il a personnellement étudiés, donne le relevé ci-après : aucun diagnostic, 8 fois; urticaire pigmentaire, 2 fois; et, 1 fois pour chacun, leucémie, naevus, lymphangiome, kyste.

Suivant la coloration de la lésion, l'impression diagnostique est orientée avec les tonalités jaunes ou jaune-chamois, vers le xanthome; selon la pigmentation, vers la naevus; selon les teintes rosées, vers le lymphangiome. L'apparence intervient également pour inciter à de fausses interprétations, conduisant à retenir l'hypothèse de kyste, lorsque la peau, est modifiée et striée; vers celle d'érythème bulleux, en présence de bulle sur fond rosé.

Seul l'examen histo-pathologique fournit la réponse de certitude aux questions qui sont ainsi soulevées.



L'image histologique, dans les cas que nous étudierons, comme du reste dans tous ceux de mastocytose cutanée, offre des caractères très constants. L'épiderme est normal, rarement aminci, parfois soulevé par l'œdème sous-jacent. La basale est toujours respectée, séparée de l'infiltrat par une bande de collagène dense. C'est sur le derme que se voient les anomalies caractéristiques, essentiellement marquées par la présence de mastzellen.

L'infiltrat à mastocytes peut prendre une forme et une configuration variables selon les conditions dans lesquelles la biopsie a été pratiquée, par exemple en l'absence ou à la suite d'une excitation mécanique locale. De façon très générale, cet infiltrat se dispose en nappe compacte, rarement plus discrète, occupe le derme superficiel, s'étendant assez souvent au derme profond, notamment sous forme de boyaux qui, dans quelques cas, se prolongent jusqu'à l'hypoderme. Il arrive que l'infiltrat forme gaine autour des vaisseaux sanguins dilatés. Les mastocytes sont habituellement riches en granulations métachromatiques et, dans certains cas, la présence est signalée, de granulations d'un rouge-violacé entre les mailles du réseau de collagène; et chez un malade, la métachromasie de la substance fondamentale intercellulaire était telle que l'image lésionnelle simulait un naevus pigmentaire. Il est signalé que l'infiltrat mastocytaire se complète d'éléments histiocytaires. L'infiltrat enfin peut être dissocié par un œdème diffus ou l'ébauche d'une bulle, et dans cette éventualité, de nombreux éosinophiles se surajoutent aux mastocytes, dont la présence est interprétée comme une réaction à la libération d'histamine.

Le mastocytome

Il est évidemment malaisé de brosser un tableau clinique du mastocytome à partir de trois observations.

Les 3 malades étaient de tout jeunes enfants, 3 garçons, qui ont été examinés alors qu'ils avaient 14, 4 et 6 mois. La lésion, qui siégeait à la face dorsale de la main gauche, sur le dos d'un pied, sur la jambe droite, faisait suite dans les deux premiers cas à une " tache " qui était présente dès la naissance; était, chez le dernier, apparue à l'âge d'un mois.

Il s'agissait : d'une tumeur qui s'était progressivement surélevée pendant 3 mois, de la taille d'une amande, infiltrée, à surface papillaire, de teinte rouge-orangée, à sommet hyperpigmenté, dont la friction provoquait l'urtication et la formation d'une bulle; d'une lésion de la taille d'une tête d'épingle, développée jusqu'à former une petite tumeur de consistance ferme, saillant de 3 à 4 mm, bien circonscrite, mesurant 18 mm de diamètre, dont l'irritation même minime aboutissait à l'urtication et à l'apparition d'une bulle; et, pour la troisième, d'une formation nettement tubéreuse.

Chez le deuxième de ces trois nourrissons, des bulles s'étaient spontanément formées sur la lésion. Chez le troisième, des poussées congestives s'étaient manifestées après les pleurs.

Les diagnostics portés dans ces trois cas avaient été les suivants : naevo-carcinome, histiocytome géant, kyste,

L'examen histo-pathologique a mis en évidence dans ces trois cas une image très caractéristique de mastocytose cutanée, qui n'offre pas de différence réelle avec celle de la mastocytose nodulaire, tout particulièrement en ce qui concerne la densité et la disposition de l'infiltrat.

Il nous semble que dans ces cas, le diagnostic de mastocytose pouvant être porté chaque fois qu'avait été obtenue la notion de formation spontanée de bulles ou celle d'urtication à l'irritation de la lésion. Mais le développement chez 2 de ces enfants à partir d'une " tache "pré-existante et, bien davantage, l'allure nettement tumorale de la formation marquent une différence importante avec l'autre type de mastocytose solitaire caractérisé par une production nodulaire. Il convient donc de se ranger à la position de R. Degos et de voir dans le mastocytome une forme très rare de tumeur vraie, rappelant un accident d'observation fréquente en pathologie vétérinaire.

L'éventualité de tumeur à mastocytes doit donc toujours se discuter chez le jeune enfant lorsqu'en présence d'une formation tumorale de développement progressif, sont soulevés les diagnostic de naevo-carcinome et d'histiocytome, et surtout si la néo-production est pigmentée.

Le traitement

Les décisions adoptées en présence de ces mastocytoses solitaires, mastocytoses nodulaires et mastocytomes, ont été très différentes, allant de l'abstention à l'exérèse. Il est bien évident que le soupçon d'un naevo-carcinome en présence d'un mastocytome a entraîné une décision d'ablation.

Dans la majorité des cas, c'est l'attitude d'expectative qui a été adoptée. Pour 17 malades, les gestes thérapeutiques sont intervenus, dont voici le décompte :

- dans 4 cas, à la suite de la biopsie, aplatissage de la lésion, disparition de la coloration, de l'urtication et des bulles;

- dans 10 cas, excision chirurgicale, avec cicatrisation dans des délais normaux, sans récurrence après contrôle allant jusqu'à 5 ans;
- dans 1 cas, électro-coagulation, et 4 mois plus tard la cicatrice ne présentait pas d'urtication sous l'effet de la friction;
- dans 3 cas enfin, essai de traitement médical entrepris par Grupper : chez un premier malade, l'administration de 8 à 10 mg/j de Périactine associée au 554 Promédica étant restée sans effet, adjonction à ces produits d'injections sous-lésionnelles de 0,5 cc d'une solution de Triamcinolone à 10 mg par cc et de 0,5 cc de Xylocaïne à 2 p. 100 : régression importante du nodule saillant; deux autres malades ont été traités dans les mêmes conditions, par injections sous lésionnelles à un mois ou trois semaines d'intervalle, avec une réduction importante de l'élément qui, dans un cas, persistait encore 4 mois plus tard.

Ces entreprises thérapeutiques sont certes très intéressantes. Mais en définitive, et mis à part bien entendu les cas où un doute sur la nature de la lésion impose l'action, on peut se demander si elles sont nécessaires, puisqu'en principe les formations constituées sont destinées à disparaître spontanément. Le fait, dans l'ensemble, le pronostic reste excellent. Chez quelques malades qui ont été suivis assez longtemps, l'altération du tégument s'est effacée d'elle-même. Cependant, nous restons sans nouvelles de trois sujets chez lesquels la présence de mastocytes a été découverte dans le sang circulant; l'existence d'images pulmonaires a fait soulever l'hypothèse de détermination profonde de la mastocytose. Peut-être donc convient-il de tempérer, jusqu'à plus ample informé, un jugement actuellement très favorable.

CONCLUSIONS

- I. En fonction de 48 cas que nous avons étudiés, la mastocytose en lésion solitaire se situe dans le cadre des mastocytoses cutanées, dans un ordre de fréquence qui est de sensiblement 12 p. 100 : elles ne représentent donc pas une modalité exceptionnelle.
- II. Il semble qu'il convient de distinguer deux formes dans ce groupe particulier : la mastocytose nodulaire solitaire et le mastocytome, ou tumeur à mastocytes.
- III. La mastocytose nodulaire solitaire est de beaucoup la plus fréquente. Elle se voit dans le sexe masculin deux fois plus que dans le sexe féminin. Dans un tiers des cas elle est présente à la naissance et, dans un autre tiers, elle apparaît dans les trois premiers mois de la vie, mais elle peut exceptionnellement se voir chez l'adulte. La lésion siège aussi fréquemment sur les membres et sur le tronc que sur les extrémités. Toujours petite, la formation se caractérise par des variations d'apparence, de coloration qui font errer le diagnostic; les hypothèses les plus fréquemment soulevées étant celles de naevus, de xanthome, de lymphangiome, ou encore de kyste ou d'érythème bulleux. Parmi les signes cliniques d'accompagnement, l'urtication, mais surtout l'éruption de bulles ont la plus grande valeur d'orientation diagnostique. L'examen histopathologique met en évidence l'existence d'infiltrats à mastocytes plus ou moins denses qui occupent le derme superficiel, fusant en direction du derme moyen et parfois profond.
- IV. Le mastocytome, auquel la pathologie comparée apporte le soutien d'une référence, puisque la tumeur à mastocytes affecte les animaux de diverses espèces, et notamment le chien, est une atteinte cutanée d'ordre

exceptionnel, Il se caractérise par une formation ferme, infiltrée, nettement saillante, pigmentée ou non, qui est présente dès la naissance ou se développe dans les premières semaines de la vie à partir d'un élément qui donne l'impression d'être un naevus. La recherche du signe de Darier est positive. Le diagnostic porté est celui de naevo-carcinome, ou d'histiocytome géant, voire de kyste. Le pronostic pouvant paraître sévère, l'ablation est pratiquée. Sur le plan de l'histo-pathologie, l'image lésionnelle se marque par un aspect très comparable à celui que l'on observe dans la mastocytose nodulaire.

V. Divers essais ont été tentés d'exérèse chirurgicale, d'électro-coagulation, de traitement médical, avec des résultats qui sont, semble-t-il, favorables. Mais la simple biopsie suffit dans quelques cas à provoquer l'affaïssement de la lésion. Il faut cependant observer que dans quelques cas qui ont été suivis assez longtemps, l'altération cutanée a spontanément regressé en dehors de toute action thérapeutique.

VI. Le pronostic de la mastocytose cutanée en lésion solitaire est bon. Cependant la connaissance de trois cas avec présence dans le sang de mastocytes et existence d'images pulmonaires suspectes incitent à exprimer sur ce point une certaine réserve.

E I B L I O G R A P H I E

1. ARRIGHI M.F. : Mastocytome solitaire.
Bull. Soc. Franç. Derm-Syph., 1960, 67, 1, 111.
- 2 - ASBOE - HANSEN G. : A survey of the normal and pathological occurrence of mucinous substances and mast cells in the dermal connective tissue in man. Acta Derm. Ven. 1950, 30, 338-347.
- 3 - ASBOE - HANSEN G. : Urticaria pigmentosa hereditaria. Acta Derm. Ven. 1950, 30, 159 - 162.
- 4 - ASBOE - HANSEN G. : Urticaire pigmentaire avec mastocytose tissulaire généralisée. Arch. of Derm., 1960, 81, 2, 198 - 202.
- 5 - ASBOE - HANSEN G. AND CLAUSEN J. : Urinary excretion of acid mucopolysaccharides in 12 cases of mastocytosis. (Urticaria pigmentosa). J. Invest. Derm. U.S.A. 1964, 42, 7, 81-85.
- 6 - AUSSEMS J. : Mastocytome.
Arch. Belg. Derm. Syph., 1957, 13, 3, 274.
- 7 - AUSSEMS J. : Mastocytome.
Arch. Belg. Derm. Syph., 1957, 13, 3, 274-275.
- 8 - AUSTERLITZ de. et BONAFLINA : Urticaria pigmentosa en gamellos urrivitelluros. Rev. Argent. Dermatosis. 1953, 37, 75.
- 9 - BALBI : Ricerca intorno alla patogenesi dell'urticaria pigmentosa. G. Ital. Derm. Sifil. 1949, 3, 82 - 100.
- 10 - BARAN R. and SHAFIROFF : Solitary mastocytoma. Case report in an adult. Arch. of Derm., 1969, 99, 5, 589 - 590.
- 11 - BENDITT E.F. et COLL : Studies of the mechanism of acute vascular reactions in injury ; the relationship of mast cells and histamine to the production of edema by ovalbumin in rats. N.H.A. Arch. Path., 1955, 3, 104.
- 12 - BENDITT E.F. : Morphology chemistry and function of mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sc. 1958, 73, 204.
- 13 - BENDITT E.F. et COLL : The role of serotonin (5-H.T.) in mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1960, 163, 179-184.
- 14 - BERTELLONI L. : L'urticaire pigmentaire envisagée comme une reticulo-endothéliose à orientation monomorphe. Gior. Ital. di Derm. e Sifil., 1943, 84, 6, 6981-7171.

- 15 - BERTHOUD J. : Mastocytose, in "traité de cytologie sanguine" Masson 1954, 501-505.
- 16 - BLATT A.R. and NICKERSON H. : Generalized flushing of the skin with urticaria pigmentosa. Arch. of Derm., 1959, 61, 2, 311.
- 17 - BIZZOZZERO : Sur l'histologie p. de la mastocytose.
Ann. Franç. Derm., 1941, 10, 361 - 364.
- 18 - BLUM W. : 3 Fälle von überhörsen und generalisierten gefässkrisen.: mastozytose in der form von allg. crises vasculaires généralisées. Dermat. woch. für haut-und geschlechts krank Heiten, 1960, 20, 1, 311 - 331.
- 19 - BLOOM : Spontaneous solitary and multiple mast cell tumor in dogs. Arch. Path. 1942, 33, 561 - 576.
- 20 - BOUAYNE R., FRUNIERAS H. et DUVERE J. : Mastocytose nodulaire à lésion unique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1957, 64, 4, 405.
- 21 - BRINKMANN E. : Mastzellen reaktiv (anaphylatoxophilie) mit histamin bedingtem flush und urticaria in general- -basophilen-leukämie. Schweiz. Med. Wchn., 1953, 83, 1046.
- 22 - BRUQ. : Précis Atlas de dermatologie, 1921 doi.
- 23 - BRODEUR P. and GARDNER L.L. : Urticaria pigmentosa as a problem in diagnosis. New Eng. J. Med., 1961, 264, 1165.
- 24 - Mile BROSENS : Mastocytose à lésion unique.
Arch. Belg. Derm. Syph., 1957, 13, 3, 271 - 274.
- 25 - BURKS J.W. and CHERNOSKY M.E. : Urticaria pigmentosa of the vulva in children. Arch. of Derm., 1957, 75, 5, 412.
- 26 - CAPLAN R.M. : The natural course of urticaria pigmentosa.
Arch. of Derm., 1963, 87, 2, 145 - 157.
- 27 - CAWLEY. G. et HOF-LIANG C. : Association of tissue mast cells and skin tumors. Arch. Derm., 1961, 85, 1, 92 - 96.
- 28 - CHARLID L. and JACUS P. : Urticaria pigmentosa appearing as a solitary nodular lesion. Arch. of Derm., 1954, 69, 3, 345-355.
- 29 - CID J.M. : Nevo mastocitario.
Ann. Cir., 1955, 22, 4, 75.

- 30 - COSTELLO M.J. : A case cor diagnosis (urticaria pigmentosa ? histocytoma ?) Arch. of Derm. Syph., 1948, 57, 3, 515.
- 31 - COTTENOT F.P. H. : Contribution à l'étude de la physiologie normale et pathologique du mastocyte et de la substance fondamentale du tissu conjonctif. Thèse de Paris 1954.
- 32 - COUPLAND R.E. : Mast cells and 5 hydroxytryptamine in precancerous mouse shin. Nature 1960, 187, 1128 - 1129.
- 33 - CUIILLERET P. : Elément cutané unique chez un enfant de 13 mois, à caractère d'urticaire pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1935, 42, 1, 193.
- 34 - DEGOS R., HEWITT J., MORTIER M. : Mastocytome et urticaire pigmentaire. Essai d'injection in situ d'hyaluronidose. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1952, 59, 6.
- 35 - DEGOS R. et COTTENOT F. : Physiologie du mastocyte tissulaire, rôle de la surrénale sur le stockage mastocytaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1953, 60, 228.
- 36 - DEGOS R. et COTTENOT F. : Héparine et collagène. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1953, 60, 229.
- 37 - DEGOS R., DELORT J., VERLIAE F. et CIRATTE J. : Mastocytose à plaque unique du nourisson. Poussées bulleuses locales associées à une vaso-bilatation généralisée des teguments. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1955, 62, 2, 135 - 137.
- 38 - DEGOS R. : Les mastocytoses. Bull. Mens. Soc. Méd. Hôp Paris 1956, 72, 111.
- 39 - DEGOS R. : Les mastocytoses. C.R. IX^e Congr. Assoc. Derm. et Syphil. de langue Franç., Lausanne, Juin 1956, pp 33-47.
- 40 - DEGOS R., LORTAT-JACOB E., CIVATTE J. et GUILLAIN J. : Mastocytose à plaque unique du pied. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1957, 64, 2, 151.
- 41 - DEGOS R. et TOURAINE R. : Les vaccinations au cours des mastocytoses cutanées. Buul. Soc. Franç. Derm. Syph. 1960, 67, 254.
- 42 - DEGOS : Urticaire pigmentaire - mastocytoses. E.M.C. Dermatologie, 1963, 12795 A 10.
- 43 - DOMMARTIN Y.M.L. : Urticaire pigmentaire chez les jumeaux. Thèse Paris 1939 n^o 341.

- 44 - DRENNAN J.M. and BEARE J.M. : Solitary mast - Cell Naevus.
J. of Path. Bact., 1954, 68, 10, 345.
- 45 - DUPERRAT B. et GRUPPER C. : Y a-t'il un lien entre l'urticaire pigmentaire du nouveau-né et la gono coccie maternelle ?.
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph., 1951, 58, 4, 459 - 460.
- 46 - EFRATI P., KLAJMAN A. and SPITZ H. : Mast cell leukemia ? malignant masto-cytosis with leukemia-like manifestations.
Blood, 1957, 12, 869.
- 47 - ELLIS J.M : Urticaria pigmentosa report case with autopsy.
Arch. Path. 1949, 48, 426 - 435.
- 48 - FINNERUD C.W. : Urticaire pigmentaire (type nodulaire).
Arch. of Derm. syph., 1923, 266.
- 49 - FOX. T : Du Xanthelasmaidea.
Clin. Soc. Traus. 1875, 8, 53.
- 50 - FRIEDMAN B.I, WILL J.J., FREIMAN D.G. and BRAUNSTEIN H. : Tissue mast cell leukemia. Blood, 1958, 13, 70.
- 51 - FURTH. J. and COLL: Transplantable mastocytoma in the mouse containing histamine, heparine, 5 hydroxytryptamine.
Proc. Soc. Exp. Biol. Méd. 1957, 95, 824.
- 52 - GASTON P. : Urticaire pigmentaire nouvelle post. Derm., 1936, 7, 741 - 751.
- 53 - GATE J., TERRIER H. et PRUNIERAS M. : Tumeur à mastocytes chez un Enfant de Trois mois. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1954, 61, 1, 57.
- 54 - GATTO I. : Urticaire Pigmentaire chez un Enfant avec myeclose erythremique chronique type cooley. La pèdiatra, 1938, 46, 4, 429 - 451.
- 55 - GONELLA J.S. and LIPSEY A.I. : Mastocytosis manifested by hepatospleno megaly. New Eng. J. Méd., 1964, 271, 533.
- 56 - GRACIANSKY P. de et de PARAF A : Urticaire pigmentaire (maladie de nettleship). Les hemato dermies, 1949, 141 - 148, MASSON et Cie éditeurs.
- 57 - GRACIANSKY P. de. : Urticaire pigmentaire et mastocytoses cutanées. In encyclopedie. Méd. Chir. 1954. 12059 E. 50.

- 58 - GRACIANSKY M.P. de., LOEWE - LYON, GRUPPER Ch. et TATER R. :
Mastocytome unique avec poussée bulleuse. Bull. Soc.
Franç. Derm. Syph., 1954, 61, 2, 104 - 105.
- 59 - GRACIANSKY P. de : Les myxoedemes circonscrits, ou atypiques
rapport au IXe congrès. Assoc. Derm. Syph. de langue
Française. Lausanne. Edit. Méd, et Hygiène Genève 1956,
77 - 88.
- 60 - GRACIASKY P. de., GRUPPER CH. et VIDAL. : Mastocytose à tumeur
unique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1957, 64, 5, 670.
- 61 - GRAHAM LITTLE : A case of urticaria pigmentosa nodularis.
Brit. J. Derm. 1905, 17, 181.
- 62 - GROSS P. : Urticaria pigmentosa (solitary lesion).
Arch. of Derm., 1934, 29, 3, 451.
- 63 - GROSS B. and KEN HASHIMOTO : Hereditary urticaria pigmentosa.
Arch. Derm. Syph. 1964, 90, 4, 401 - 403.
- 64 - GRUPPER. CH. : Les épreuves pharmacody namiques dans l'urticaire
pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1952, 59, 464 -
466.
- 65 - GRUPPER C.H. : Urticaria pigmentosa. Quelques acquisitions ré-
centes. Bulle. Soc. Franç. Derm. Syph. 1952, 59, 363-366.
- 66 - GRUPPER CH. : Le chlorhydrate de cypro-hepatidine dans le trai-
tement de l'urticaire pigmentaire et des mastocytoses
note preliminaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1961,
68, 1, 32 - 35.
- 67 - GRUPPER CH. : Mastocytose à forme de tumeur solitaire. Effet
therapeutique de la triamcinolone en injections locales
à propos de 3 cas. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1963, 70,
3, 387 - 389.
- 68 - HEAD K.W : Cutaneous mast cells tumours in the dog, cat, and ox .
Brit. J. Derm. 1958, 70, 389 - 408.
- 69 - HERMANS : Urticaria pigmentosa haemorrhagica. Nederl. Tij.
Genæeskunde. 1955, 99, 23 - 31.
- 70 - HERZBERG J.J. : Les troubles de la coagulation sanguine et leur
importance pour la pathogente de la mastocytose cutanée.
Arch. Klin. Exper. Derm., 1959, 208, 559 - 578.

- 71 - HISSARD R. MOCOURIER L. et JACQUET J. : Etude d'une nouvelle hémato dermie, la mastocytose. Press. Méd., 1951, 59, 1765 - 1767.
- 72 - HISSARD R, et COLL : Sur la formation des mastocytes et l'origine de l'héparine. Bull. Acad. Nat. Méd. 1951, 135, 23 - 24, 408.
- 73 - HISSARD R. et COLL : L'origine des mastocytes. Bull. Acad. Nat. Méd. 1951, 135, 23 - 24, 408.
- 74 - HISSARD R. et COLL : A propos des mastocytoses cutanées IX e congrès Fr. Lausanne. 1956. Ed. Méd et Hygiène Genève 1956.
- 75 - HUDELO et CAILLIAU : Le tissu réticulo endothélial à l'état normal et pathologique. Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. 1928, 9, 145.
- 76 - JACOBS P.L. : Urticaria pigmentosa, solitary lesions occurring in a mother and her daughter. Arch. of Derm., 1958, 77, 1, 112 - 114.
- 77 - JEAGER et DELACRETAZ : Urticaire pigmentaire. Forme nodulaire tumorale. Dermatologica 1957, 115, 3-5.
- 78 - JEANSELME E. et TOURAINE A. : Urticaire pigmentée (étude de la formule sanguine). Bull. Soc. Franç. Derm et Syph., 1913, 24, 11, 425 - 430.
- 79 - JEANSELME E. et TOURAINE A. : Urticaire pigmentaire avec hypertrophie du foie et splénomégalie. Hématologie. Radiothérapie. Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph., 1919, 4, 98.
- 80 - JENNINGS M.A. et COLL. : The relationship of mast cells to fat transport. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1963, 103, 313 - 321.
- 81 - JOHNSON W.C., et HELWIG E.B. : solitary mastocytosis (urticaria pigmentosa). : mastocytose. Arch. of Derm., 1961, 84, 5, 806 - 815.
- 82 - JORPES E. : On heparin, its dermical nature and properties. Acta Méd. Scand. 1936, 68, 427 - 433.
- 83 - JORPES. E, HOLMGREN und WILLANDER. Oi. : Uber das vorkommen von heparin in den gefässwänden und in den augen. Ein beitrage zur physiologie der ehrlichen mast zellen. Zschr. F. Mik Arr t Forsch 1937, 44, 272 - 301.

- 84 - KAMINSKY A., DATTSCH J. et ABULAFIA G. : Urticaria pigmentosa, lesion unique : urticaire pigmentaire. Lésion unique. Arch. Argent. Dermo., 1957, 7, 3, 247 - 257.
- 85 - KLAUSS S.W. et WINKELMANN R.K. : course of urticaria pigmentosa in children. Arch. of Derm., 1962, 86, 1, 68 - 71.
- 86 - LAITIS B.H. and KOBLENZER P.S. : Solitary mast cell tumor. progression to disseminated urticaria pigmentosa in a negro infant. Arch. of Derm., 1969, 99, 1, 60 - 63.
- 87 - LENNERT K. : Zur pathologischen anatomie von urticaria pigmentosa und mastzellen reticulose. Klin. wochenschr., 1962, 40, 61.
- 88 - LEVER W.F. : Histo pathologie de la peau. Masson Edit, Paris 1968.
- 89 - LINDH P.A. : Urticaria pigmentosa. Arch. of Derm., 1955, 111, 3, 300.
- 90 - MARLOTTI F. : Mastocytoma solitario congenito in un neonato. : mastocytome solitaire congenital chez un nouveau né. Dermatologia, 1960, 11, 7, 159 - 164.
- 91 - MARSHALL J., WALKER J., LURIE H., HANSEN J. MACKENSIE M. : Solitary mastocytoma and the mastocytoses. A discussion of the mastocytoses and a report of two cases of solitary mastocytoma showing an unusual phenomenon of generalized flushing, mastocytose solitaire et les mastocytoses. discussion des mastocytoses et deux cas de mastocytome solitaire montrant un symptôme inhabituel d'éruption généralisée. South African medical journal, 1957, 31, 35, 867 - 876.
- 92 - MORAN N.C. et COLL : Release of 5 hydroxytryptamine and histamine from rat mast cells. Acta physiol. Scand. 1962, 56, 20 - 24.
- 93 - NETTLSHIP : Rare forms of urticaria : chronic urticaria, leaving bronchospasms, nearly two years duration. British Méd. Journ. 1969, 2, 323.
- 94 - NOVY F.G. : Single lesion of urticaria pigmentosa (Nevus ?). Arch. of Derm. Syph., 1953, 61, 3, 514.
- 95 - Mme NUNEZ - DISPOT. : Le mastocyte et les mastocytoses cutanées. A propos d'un cas à début congenital. Thèse de Paris 1966.
- 96 - PERRIN : Urticaire pigmentaire. La pratique dermatologique, 1904, 4, 49, 772 - 788.

- 97 - POLICARD A. et COLLET. A. : Physiologie du tissu conjonctif normal et pathologique. Mastocytes. Masson Ed. 1961, PP 46-53.
- 98 - PRUNIERAS N. : Contribution a l'étude du mastocyte.
Rev. Lyon de Med., 1959, 5, 1 - 7.
- 99 - QUINQUAUD et NICOLLAS : Notes sur l'histologie de l'urticaire pigmentaire. Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. 1891, P 343-346.
- 100 - QUINQUAUD CH. B. : Maladie pigmentée urticante.
Ann. Derm et Syph., 1893, 4, 3, 859 - 861.
- 101 - RABUT J. P. : L'urticaire pigmentée.
Thèse de Paris 1888, O, Doïn Edit. n° 93.
- 102 - REILLY E.B., SHINTAN J. and GOODMAN J. : Systemic mast - cell disease with urticaria pigmentosa. Arch. of Derm., 1955, 71, 5, 561.
- 103 - RILEY J.F. : histamine in tissue mast cells.
Science. New-York, 1953, 118, 332 - 333.
- 104 - RILEY J.F. and WEST G.B. : Skin histamine its localisation in the tissue mast cells. Arch. Derm. Syph. 1956, 74, 471.
- 105 - RILEY J.F. : Histamine and heparine in mast cells. why both ?
Lancet. 1962, 2, 40 - 41.
- 106 - RILEY J.F. : Functional significance of histamine and heparin in tissue mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1963, 103, 151 - 165.
- 107 - ROTHSCHILD M. and SCHAYER R.W. : Characterisation of histidine decarboxylase from rat peritoneal fluid mast cells.
Bioch. Biophys. Acta. 1959, 34, 392.
- 108 - SACHER F. and SCHORR S. : Bone lesions in urticaria pigmentosa.
J. Invest. Dermat. 1956, 26, 431 - 434.
- 109 - SACHER F, LIBAN. E, and SCHORR. S : Urticaria pigmentosa with bone involvement. J. Invest, Dermat, 1956, 27, 355 - 368.
- 110 - SACHER F. and EVAR - PAZ Z. : Mastocytosis and the mast cell.
Year book medical publisher Inc., 1967.
- 111 - SIMONET : Urticaire pigmentaire.
Clin. et Ch. Trans. 1878, 11, 161.

- 112 - SCOTT H.G. and J. H. G. : urticaria pigmentosa : report of a case with solitary lesion. Arch. Of Derm. Syph., 1932, 36, 11, 1.
- 113 - SEZARY A., et HOROWITZ A. : urticaria pigmentaire chez 2 jumeaux. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1935, 42, 1580.
- 114 - SEZARY A. et HOROWITZ A. : urticaria pigmentaire sans pigmentation. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1935, 42, 302 - 305.
- 115 - SEZARY. A. : A propos de la nosologie de l'urticaire pigmentaire. Les mastocytomes. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1936, 43, 357 - 359.
- 116 - SEZARY. A. et HOROVITZ A. : Urticaire pigmentaire et genrellité. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1937, 44, 2098.
- 117 - SJÖBERG A., et COLL : serotonin and histamine in mast cells. Science, 1957, 125, 1202 - 1203.
- 118 - SLOAN L. and WRIGHT F. : Mast cell disease. Sédiat. Clin. N Amer, 1961, 8, 857 - 866.
- 119 - SZYMANSKY F.J., and BENIKER L. A. : Urticaria pigmentosa (solitary lesion). Arch. Of Derm., 1956, 73, 6, 608.
- 120 - FERRIERE H., et PRUNIERAS H. : mastocytose nodulaire à tumeur unique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1957, 64, 4, 439.
- 121 - TOLICE J. M. : urticaria pigmentosa (solitary lesion in adult). Arch. of Derm., 1962, 86, 4, 545.
- 122 - TOURLINE A., SOLENTE et RENAULT L. : urticaria pigmentaire avec reaction splénique et aplémiqne. Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1951, 49, 12, 1691.
- 123 - FOURMIE H. : urticaria pigmentosa (solitary lesion). Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1948, 105, 55.
- 124 - TRINCHESI A. : Urticaria pigmentosa (solitary lesion of 13 cas). Rapport au IXe congrès Derm. Méd. et Chir. Lausanne, 1956.
- 125 - U N N A : Beitrage zur anatomic und pathologie der urticaria simplex und pigmentosa. Monatshefte für prakt. Derm. Ergänzt - Heft. 1887, 6, 3, 3 - 11.
- 126 - VAINO J., PEARL H. et PRUNIERAS H. : Mastocytose nodulaire à tumeur unique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1957, 64, 4, 439.

- 127 - VELLION C. et VELICAN D. : Recherches histochimiques sur la mastocyto-génèse expérimentale. Ann. Histochim. 1962, 7, 91 - 97.
- 128 - VELLION C. et VELICAN D. : Mast cell of rat cells. Ann. Histochim. 1963, 1, 3, 4, 33 - 36.
- 129 - VELICAN D. et VELLION C. : Mast cell and urticaria pigmentosa. Ann. Histochim. 1967, 12, 1033.
- 130 - VELICAN D. : 5 Hydroxytryptamine, tissue mast cells and skin edema. Int. Arch. Allergy. 1957, 10, 257.
- 131 - VELICAN D. : Tissue mast cells and tissue amines. J. Pharm. Pharmacol. 1959, 11, 513.
- 132 - VELICAN D. : Urticaria pigmentosa with mast cell tumor. Arch. of Derm., 1957, 75, 1, 140.

Table des Matières

P a g e s :

Introduction 12

Chapitre 1er

Les faits cliniques 42

Discussion 76

Conclusions..... 86

Bibliographie.....

